

Aus Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dennis Nowak

**Zusammenhang zwischen
meteorologischen Parametern sowie Luftschadstoffen
und Variabilität der Lungenfunktion
bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Eva Regina Wanka

aus
Krefeld

Jahr
2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Peter Kröling
Prof. Dr. med. Rudolf M. Huber
Prof. Dr. med. Matthias Griesse

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. nat. Rudolf A. Jörres

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Dezember 2006

Zusammenfassung

Die klinische Erfahrung zeigt, dass Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen häufig über einen Zusammenhang zwischen ihrem akuten Gesundheitszustand und dem Wetter berichten. Frühere Untersuchungen, die das Wetter als Kovariate verwendeten, erfolgten für Gruppen von Patienten; somit wurden mögliche individuelle Unterschiede nicht erfasst. Daher wurde in der vorliegenden Arbeit retrospektiv für Patienten mit mittel- bis schwergradiger COPD die individuelle Beziehung zwischen Lungenfunktion und meteorologischen Parametern sowie Luftschadstoffen ermittelt.

Der Datensatz umfasste 117 Patienten des telemedizinischen Projektes des Krankenhauses Donaustauf. Jeder Patient registrierte über meistens mehr als 2,5 Jahre bis zu 4-mal täglich (morgens und nachmittags/abends jeweils vor und nach Medikation) die Lungenfunktion mit einem elektronischen Spirometer. Nach einer Plausibilitätskontrolle, die erkennbar falsche Fluss-Volumen-Kurven löschte, sowie der Elimination von Langzeittrends wurden auf individueller Basis Kovarianzanalysen (ANCOVA) zwischen Lungenfunktionsparametern (PEF, FEV₁, FVC) als abhängigen Variablen und Umweltfaktoren als unabhängigen Variablen durchgeführt.

Die Messwerte, insbesondere diejenigen des PEF, zeigten eine individuell unterschiedliche Variation der Lungenfunktion über die Zeit. Neben kurzzeitigen Schwankungen, die vermutlich mitarbeitsbedingt waren, traten Variationen auf einer Zeitskala von mehreren Wochen, sowie Langzeitänderungen auf. Einige Patienten wiesen über den Beobachtungszeitraum relativ stabile Werte auf, andere verschlechterten sich stetig oder stufenweise. Die Kovarianzanalysen zeigten eine erhebliche Heterogenität in der Beziehung der Lungenfunktion zu verschiedenen meteorologischen Parametern. Die hauptsächlichen Zusammenhänge bestanden mit Temperatur, Jahreszeit und Wetterklassen. Tiefdruckgebiete wiesen individuell unterschiedlich keine, eine negative oder eine positive Beziehung zu den einzelnen Lungenfunktionsparametern auf, ebenso Hochdruckgebiete oder Warm- und Kaltfronten. Die Analysen ergaben, dass bei einigen Patienten, deren Lungenfunktion (PEF) im Sommer besser als in anderen Jahreszeiten war, zugleich negative oder positive Zusammenhänge mit der Temperatur im Sinne einer Interaktion zwischen Jahreszeit und Temperatur bestanden. Ähnlich individuell unterschiedliche Reaktionen zeigten sich in Bezug auf

Luftschadstoffe (PM₁₀, NO₂, Ozon). Allerdings war die Aussagekraft der Analysen durch die eingeschränkte Qualität der Lungenfunktionsdaten (Datenlücken, Arbeitsmängel) sowie das Fehlen zeitlich aufgelöster Angaben zu Medikation und klinischem Zustand der Patienten begrenzt. Hierbei zeigte die Qualität erhebliche Unterschiede zwischen den Patienten. Eine kritische Analyse der Zahl positiver oder negativer Zusammenhänge ließ jedoch die Schlussfolgerung zu, dass die überwiegende Zahl der Korrelationen tatsächliche Beziehungen widerspiegelte.

Ungeachtet der Einschränkungen des retrospektiv erhobenen Datensatzes belegten die Ergebnisse, dass sich die Verlaufskurven der Lungenfunktion von Patient zu Patient deutlich unterschieden. Ferner waren nicht nur die bereits für Gruppen von Patienten mit COPD bekannten Zusammenhänge mit Luftschadstoffen nachweisbar, sondern auch die von Patienten und Klinikern häufig angegebenen, aber nicht umfassend verifizierten Effekte des Wetters. Das Hauptergebnis dieser Arbeit bestand in der Beobachtung, dass trotz ähnlichem Schweregrad und ähnlichen Charakteristika der Erkrankung die Effekte der Umwelt von Patient zu Patient unterschiedlich ausfielen.

Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die in Studien übliche Bildung von Gruppen vermutlich die individuellen Eigenheiten und Reaktionen des Bronchialsystems in unangemessener Weise vernachlässigt und dass zur adäquaten Beschreibung von Patienten mit COPD individuelle, longitudinale Analysen erforderlich sind.

Künftige Studien werden klären müssen, auf welche Weise die Qualität häuslich durchgeführter Lungenfunktionsmessungen und Datenerhebungen soweit verbessert werden kann, dass verlässlichere und mit dem klinischen Zustand koppelbare Aussagen in der Mehrzahl der Patienten getroffen werden können.

Summary

Clinical experience shows that patients with chronic pulmonary diseases often report on correlations between their health status and the weather. Previous analyses using weather as covariate were always performed for groups of patients, thus missing their potential heterogeneity. In the present thesis the individual relationship between lung function and meteorological parameters as well as different air pollutants in patients with moderate to severe COPD was determined within a retrospective analysis.

The data set comprised 117 patients of the telemedicine project of the hospital Donaustauf. Each patient had an observation period mostly more than 2.5 years. Patients measured lung function up to 4 times per day (each morning and afternoon/evening before and after medication) with an electronic spirometer. An elementary quality control check was used to delete unacceptable flow-volume-curves. Furthermore, long-term trends were removed from the lung function data prior to analysis. Covariance analyses (ANCOVA) were performed for individual patients using lung function parameters (PEF, FEV₁, FVC) as dependent and environmental factors as independent variables.

The measured values showed significant individual differences of lung function over time. There were short-time variations, which were probably partially dependent on cooperation, variations over several weeks, as well as long-term variations. During the observation period some patients showed stable values, and some continuous or stepwise reductions. The analyses of covariance showed a considerable heterogeneity in the relationship to meteorological parameters, mainly temperature, season and weather classes. Cyclones as well as anticyclones and warm or cold front showed either negative or positive correlations with the different lung function parameters. Some patients demonstrated better lung function (PEF values) in summer and at the same time negative or positive correlations to temperature (interactions). Similar individual different reactions were revealed in relation to air pollutants (PM₁₀, NO₂, ozone). The explanatory power of the analyses was, however, restricted because of the limited quality of lung function data (missing data, lack of cooperation) and missing information about medication and clinical state of each patient in high time resolution. The quality of lung function measurements showed considerable dif-

ferences between the patients. Nonetheless, a critical analysis of the number of positive or negative correlations allowed the conclusion that the majority of correlations reflected real relationships.

Regardless of the restrictions posed by the retrospectively collected data, the results supported the assertion that there were significant differences between the individual course of lung function over time. Furthermore the correlations with air pollutants which have been found in groups of patients, were also detected in individual patients. Most importantly, the often reported, but rarely verified effects of weather could be shown. The major result of this thesis was the observation that different patients with similar severity and characteristics of their disease showed different effects of environmental factors on their lung function.

These results suggest that the analysis of groups of patients probably misses the individual characteristics and responses of the respiratory system, and that an individual analysis of each patient in longitudinal studies is much more appropriate in patients with moderate to severe COPD.

Future studies should clarify whether the quality of home based measurements of lung function can be improved to an extent that more reliable and complete data can be obtained in the majority of patients which allows conclusions in clinical state.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
1.1	Hintergrund der Untersuchung	3
1.2	Stand der Forschung.....	4
1.3	Ziel der Arbeit.....	7
2	Grundlagen.....	9
2.1	Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe	9
2.1.1	Lufttemperatur	9
2.1.2	Taupunkttemperatur	9
2.1.3	Gefühlte Temperatur.....	9
2.1.4	Physiologisch äquivalente Temperatur	10
2.1.5	Luftdruck.....	10
2.1.6	Luftfeuchte	10
2.1.7	Wind	11
2.1.8	Gewitter	11
2.1.9	Biometeorologische Wetterklassen.....	12
2.1.10	Stickstoffdioxid.....	16
2.1.11	Ozon	17
2.1.12	Partikel.....	18
2.2	Medizin.....	19
2.2.1	Die Atmungsorgane	19
2.2.2	Asthma bronchiale	24
2.2.3	COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease).....	30
2.2.4	Unterschiede zwischen Asthma bronchiale und COPD	42
2.3	Technik.....	44
2.3.1	Telemedizin	44
2.3.2	Lungenfunktionsmessung.....	46
2.3.3	Asthma Monitor AM1 der Firma Viasys/Jaeger.....	50

3	Methodik	52
3.1	Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe	52
3.2	Lungenfunktionsuntersuchungen	55
3.3	Statistische Datenanalyse	56
4	Ergebnisse	58
4.1	Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe	58
4.2	Lungenfunktionsuntersuchungen	67
4.2.1	Deskriptive Analyse des Patientenkollektivs	67
4.2.2	Gleitende Mittelwerte	77
4.2.3	Verlaufskurven der Lungenfunktionsparameter	81
4.2.4	Biometeorologische Wetterklassen.....	123
4.2.5	Kovarianzanalysen	150
5	Diskussion.....	167
6	Schlussfolgerungen.....	177
7	Ausblick.....	179
8	Literaturverzeichnis.....	181
9	Anhang	187

1 Einleitung

1.1 Hintergrund der Untersuchung

Die klinische Erfahrung zeigt, dass Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen immer wieder über einen Zusammenhang zwischen ihrem akuten Gesundheitszustand und dem Wetter berichten. Unabhängig von dem Ort, an dem sich der Mensch aufhält, kann er sich dem Einfluss des Wetters kaum entziehen. Das Wetter bewirkt in der Regel jedoch keine Erkrankungen, kann aber an Schwachstellen des Körpers angreifen. Zu diesen Schwachstellen zählen insbesondere chronische Atemwegserkrankungen. Die Beschwerden der Patienten treten vorzugsweise bei kalter, feuchter Witterung oder Nebel auf, aber auch Gewitter scheinen auf den Zustand der Atemwege Einfluss zu nehmen. Studien, welche die Einflussfaktoren auf chronische Atemwegserkrankungen untersuchten, befassten sich in der Regel mit Luftschadstoffen und seltener mit meteorologischen Parametern. Auch erfolgten die Analysen nur für Gruppen von Patienten, nicht für einzelne Patienten. Besonders oft wurden in diesem Zusammenhang asthmatische Beschwerden untersucht.

Eine verbreitete chronische Atemwegserkrankung, deren Prävalenz in den letzten Jahren überdies immer weiter gestiegen ist, ist die COPD. Die Abkürzung COPD steht für „Chronic Obstructive Pulmonary Disease“ und ist eine chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung mit einem variablen klinischen Zustand. Das Ziel therapeutischer Interventionen ist die Stabilisierung des Krankheitsstatus, vor allem soll die kontinuierliche Verschlechterung der Lungenfunktion verlangsamt werden.

Bezüglich der COPD gibt es einige Studien, welche hauptsächlich den Zusammenhang mit Luftschadstoffen untersucht haben und weniger die meteorologischen Parameter in den Vordergrund stellten. In der vorliegenden Arbeit soll erstmalig auf individueller Basis untersucht werden, welchen Zusammenhang es zwischen der Variabilität der Lungenfunktion von Patienten mit COPD und verschiedenen meteorologischen Parametern sowie Luftschadstoffen gibt. Dabei sollen das Wetter und die Änderung einzelner meteorologischer Parameter im Vordergrund stehen. Diese Art der Untersuchung ist insofern komplex, da sowohl beim Wetter als auch beim Menschen viele putativ relevante Faktoren variieren können.

1.2 Stand der Forschung

Historisch gesehen gab es bereits 3000 v. Chr. in Altmesopotamien im Nisabalied erste Zeugnisse über den Zusammenhang von Krankheiten mit den atmosphärischen Prozessen. Hippokrates erkannte 400 v. Chr., dass das „Klima“ den Menschen ständig beeinflusst und seine Organfunktionen eine besondere Einstellung erfahren. Aus den vier Grundelementen Luft, Feuer, Erde und Wasser erklärte Aristoteles in seinen meteorologischen Lehrbüchern das Wettergeschehen und erstellte eine medizinmeteorologische Zuordnung dieser Elemente zu bestimmten Körperorganen (Machalek, 1994). Im 16. Jahrhundert beschäftigte sich Paracelsus in seinem Werk „Die Säulen der Medizin“ mit dem Ursprung der Wettergeschehnisse und brachte diese in Verbindung mit den Ursprüngen von Krankheiten. 1803 legte Knogler im Buch „Meteorologie“ das Hauptgewicht auf die Erforschung des Einflusses der Witterung auf die Gesundheit des Menschen, und Alexander von Humboldt schrieb 1827 in der Definition des Begriffes Klima: „Das Klima umfasst alle Veränderungen in der Atmosphäre, die unsere Sinne merklich affizieren, ...“. Im 20. Jahrhundert entwickelte sich zwischen 1930 und 1960 die klassische Medizinmeteorologie vorwiegend im deutschsprachigen Raum. In Europa wurde erst zu dieser Zeit mit der systematischen Untersuchung der Ursachen von Wetter- und Klimaeinflüssen auf den Menschen begonnen. Ob einzelne meteorologische Parameter für diese Einflüsse verantwortlich sind oder der Gesamtzustand der Atmosphäre betrachtet werden muss, ist nicht geklärt. Bisher sind einige mögliche Wirkmechanismen bekannt, durch die einzelne meteorologische Parameter Einfluss auf den menschlichen Organismus nehmen könnten. Zur Zeit geht man davon aus, dass das Wetter nicht primär „krank macht“, sondern im Organismus an bestehenden Schwachstellen angreift. Daraus ergibt sich, dass vor allem kranke und ältere Menschen unter dem Einfluss des Wetters auf die Physiologie der Organe leiden.

Eine dieser Schwachstellen sind (chronische) Atemwegserkrankungen. Von diesen können Kinder wie Erwachsene betroffen sein. Besondere Bedeutung sind hierbei Temperatur, Feuchtigkeit und Sauerstoffpartialdruck bzw. Luftdruck beizumessen. Bei trockener Luft kommt es beispielsweise zu einer Austrocknung und Elastizitätsminderung der Schleimhäute sowie einer verminderten Zilienaktivität (Faust, 1976). Höhere Temperaturen scheinen diese Reizungen zu intensivieren. Auch die Schleim-

produktion ist gestört, die Antikörperbildung vermindert und die Durchblutung eingeschränkt (Faust, 1976). Somit ist indirekt die Vermehrung von Bakterien und Viren begünstigt (Faust, 1976). Kühlt sich die Luft ab, so kommt es zu einer verminderten Membranpermeabilität und einer Konstriktion der Kapillaren. Ist der Sauerstoffpartialdruck vermindert, findet eine gesteigerte Lungenventilation statt (Faust, 1976).

Zu den bedeutsamsten Atemwegserkrankungen gehören neben dem Asthma bronchiale die chronische Bronchitis und das damit assoziierte Lungenemphysem.

In der Literatur finden sich zahlreiche Publikationen, welche den Zusammenhang zwischen asthmatischen Beschwerden und Wetter oder Klima untersucht haben. Hier gibt es unterschiedlich gesicherte Zusammenhänge. Bekannt ist insbesondere ein Zusammenhang zwischen Asthma bronchiale und Gewitter, aber auch mit atmosphärischer Abkühlung, großer Hitze, Frontdurchgängen, Inversionswetterlagen oder Luftfeuchtigkeit. Primär wurden allerdings bei Untersuchungen zum Einfluss von Luftschadstoffen die meteorologischen Größen Temperatur und (relative) Feuchte mit in die Analysen eingebracht.

Desqueroux et al. (2002) haben ein Jahr lang (1995-1996) bei 60 Patienten mit schwerem Asthma bronchiale (mittleres (\pm SD) Alter 55 ± 17 Jahre; 37 Frauen) den Einfluss von SO_2 , NO_2 , PM_{10} , O_3 , Temperatur, relativer Feuchte und Pollen untersucht. Speziell wurden die 24h-Mittelwerte von SO_2 , NO_2 , PM_{10} , Temperatur und relativer Feuchte sowie die 8h-Mittelwerte von O_3 verwendet. Es fand sich ein Einfluss von PM_{10} und O_3 auf die Häufigkeit von asthmatischen Anfällen. Nahm die Konzentration von PM_{10} zu, so stieg die Inzidenz der Asthmaanfälle, dabei traten die Effekte nach Verzögerungen von 3 bis 5 Tagen auf. Die Effekte waren im Winter statistisch hoch signifikant, nicht jedoch im Sommer. Bezüglich Ozon war eine Zunahme des 1-h-Maximums um $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ mit einer Verzögerung (lag) von 2 Tagen signifikant assoziiert mit einer Zunahme der Inzidenz von Asthmabeschwerden.

Auch die Assoziation zwischen asthmatischen Beschwerden und meteorologischen Parametern wurde bereits analysiert, mit dem Ergebnis eines statistisch gesicherten Zusammenhangs. Ivey et al. (2003) untersuchten die Zahl der Einlieferungen mit asthmatischen Beschwerden in 2 Notaufnahmen in Trinidad (Westindien) von Kin-

1 Einleitung

dern und Erwachsenen < 65 Jahre in den Jahren 1997 bis 1999 ($n = 45.842$). Diese setzten sie in Beziehung zu verschiedenen meteorologischen Parametern (durchschnittliche Windgeschwindigkeit und relative Feuchte, Gesamtniederschlag, durchschnittlicher Luftdruck, Maximum- und Minimumtemperatur, gleitender Mittelwert (3 Tage) der Temperaturdifferenz zwischen Maximum und Minimum). Hierbei ergaben sich ähnliche Einflussfaktoren für Kinder und Erwachsene. Die vorhandenen Korrelationen waren zwar klein, aber statistisch signifikant. Das Gesamtkollektiv zeigte positive Korrelationen zu relativer Feuchte und Temperaturdifferenz, negative Korrelationen zu Luftdruck, Minimumtemperatur und Windgeschwindigkeit. Die Autoren fanden für Kinder einen Zusammenhang mit Jahreszeit, Luftdruck, Temperaturdifferenz und Minimumtemperatur. Bei Erwachsenen lag ein Zusammenhang mit Jahreszeit, relativer Feuchte, Temperaturdifferenz und Minimumtemperatur vor. Allgemein fanden mehr Einlieferungen in der feuchten Jahreszeit statt (Spitzenwert jeweils um September), und immerhin 18 % der Varianz waren allein durch Jahreszeit und Wetter erklärbar.

Es stellt sich die Frage, ob ähnliche Zusammenhänge auch bei der COPD bezogen auf Luftschadstoffe nachweisbar sind.

Einige Studien haben bereits ansatzweise den Einfluss von Luftschadstoffen bei Patienten mit COPD untersucht. Chen et al. (2004) publizierten die Daten von Einweisungen aller Patienten > 65 Jahre mit COPD während 3,5 Jahre in Vancouver (Juni 1995 bis März 1999). Sie setzten die Hospitalisationen in Zusammenhang mit PM_{10} , $PM_{2.5}$, Temperatur und relativer Feuchte. Temperatur und relative Feuchte wurden hierbei nur als Confounder berücksichtigt. Es ließ sich eine zeitliche Verzögerung zwischen Exposition und Einweisung wegen COPD-assoziiierter Beschwerden von 0-2 Tagen nachweisen. Allerdings war dieser Zusammenhang nicht unabhängig von anderen Luftschadstoffen. Wenn die Autoren NO_2 in den Analysen berücksichtigten, war der Zusammenhang nicht mehr statistisch signifikant.

Anders gestaltete sich der Zusammenhang zwischen COPD und meteorologischen Parametern. Studien, die explizit diesen Zusammenhang untersucht haben, liegen nur in geringer Zahl vor. Eine Publikation zum Thema COPD und Wetter stammt aus dem Jahr 1999. Donaldson et al. (1999) untersuchten ein Jahr lang (1995-1996) den

Zusammenhang verschiedener Spirometerwerte (PEF, FEV₁ und FVC nach Bronchodilatator-Medikation) bei 76 Patienten mit mittel- bis schwergradiger COPD in London mit Schlafzimmer- und Außentemperatur, relativer Feuchte und Windgeschwindigkeit. Die Lungenfunktionsparameter waren hier positiv mit der Schlafzimmer- und Außentemperatur korreliert, jedoch nicht mit relativer Feuchte und Windgeschwindigkeit; außer zwischen FVC und relativer Feuchte war ein negativer Zusammenhang nachweisbar, zwischen PEF und Windgeschwindigkeit ein positiver.

Studien, die weitere meteorologische Parameter untersucht und mit Lungenfunktionsparametern korreliert haben, sind zumindest in der publizierten Literatur nicht zu finden. Vor allem jedoch wurde in vorangegangenen Studien der Zusammenhang zwischen Wetter und klinischem Zustand bei Patienten mit COPD oder Asthma bronchiale nur für Gruppen von Patienten untersucht. Bei derartigen Analysen gehen der individuelle Krankheitsverlauf und die individuelle Reaktionsbereitschaft, die zwischen den Patienten verschieden sein können, als Analysevariablen verloren. Ferner wurden meteorologische Parameter im Rahmen von Studien, die sich mit dem Einfluss von Luftschadstoffen beschäftigten, lediglich als Kovariate berücksichtigt.

1.3 Ziel der Arbeit

Die publizierten Daten zeigen kein einheitliches Bild und vernachlässigen den individuellen Aspekt bei Patienten mit COPD. Weiterhin liegt keine Studie vor, welche als Schwerpunkt mehrere meteorologische Parameter oder den Gesamtzustand der Atmosphäre in Beziehung setzt zu der Variabilität der Lungenfunktion von Patienten mit COPD.

Um die Zeitskalen der länger- und/oder kurzfristigen Änderungen zu bestimmen, wurde in der vorliegenden Arbeit zunächst die Variabilität der häuslich bis zu 4mal täglich gemessenen Lungenfunktion über einen Zeitraum von meistens mehr als 2,5 Jahren untersucht. Im nächsten Schritt wurde geprüft, welcher Anteil der Variabilität auf Umwelteinflüsse zurückzuführen war. Hierzu wurde der Zusammenhang zwischen dem Gesamtzustand der Atmosphäre sowie verschiedenen meteorologischen Parametern bzw. Luftschadstoffen und dem klinischen Zustand von Patienten

1 Einleitung

mit COPD auf der Basis longitudinaler, täglicher Lungenfunktionsmessungen untersucht. Sowohl die Analyse der Variabilität als auch diejenige des Einflusses der Umweltfaktoren erfolgten auf individueller Basis für jeden einzelnen Patienten.

Die Arbeitshypothesen lauteten:

- Die Variabilität der Lungenfunktion von Patienten mit COPD ist in einem Beobachtungszeitraum von meistens mehr als 2,5 Jahren individuell verschieden.
- Die Variabilität hängt in ebenfalls individuell unterschiedlicher Weise mit Umweltfaktoren, speziell dem Wetter (Biotropieklassen, Lufttemperatur, gefühlte Temperatur, relative Feuchte, Luftdruck) sowie der Konzentration von Schadstoffen in der Außenluft (Stickstoffdioxid, Ozon, PM₁₀) zusammen.

2 Grundlagen

2.1 Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe

2.1.1 Lufttemperatur

Die Lufttemperatur ist die Temperatur der im wesentlichen durch die Wärmeabgabe der Erdoberfläche erwärmten Luftschichten der Atmosphäre, welche unter Ausschaltung jeglicher Strahlungseinflüsse in einer Klimahütte mit einem Thermometer standardmäßig in 2 m Höhe gemessen wird. Dabei ist die Erwärmung der Erdoberfläche von Sonnenstand, Ortshöhe, Luftströmung und Luftfeuchtigkeit abhängig, sowie von der Beschaffenheit der Erdoberfläche selbst.

2.1.2 Taupunkttemperatur

Die Taupunkttemperatur ist diejenige Temperatur, bei der der Wasserdampfgehalt der Luft am Beobachtungsort gleich dem maximal möglichen Wasserdampfgehalt ist und die Luft keine weitere Feuchtigkeit mehr aufnehmen kann. Die Taupunkttemperatur ist gleich der Lufttemperatur bei einer relativen Feuchtigkeit von 100 %. Beim Zuführen weiteren Wasserdampfes bzw. beim Abkühlen unter den Taupunkt kondensiert so viel Wasserdampf in Form kleiner Wassertröpfchen, dass die relative Feuchtigkeit stets ihren Wert von 100 % beibehält.

2.1.3 Gefühlte Temperatur

Die gefühlte Temperatur ist die Temperatur einer Referenzumgebung, in der das gleiche Wärme- bzw. Kälteempfinden auftreten würde, wie unter den aktuell wirksamen (gefühlten) Bedingungen. Der Modell-Mensch bewegt sich mit einer Geschwindigkeit von 4 km/h (Wärmeproduktion 135 W/m^2) in der Ebene und passt sich vernünftig über Variation seiner Bekleidung (zwischen Sommerkleidung 0,5 clo und mitteleuropäischer Winterkleidung 1,75 clo) an, um thermische Behaglichkeit zu erreichen. Weitere Referenzbedingungen zur Berechnung der gefühlten Temperatur

2 Grundlagen

sind Windstille, relative Luftfeuchte 50 % sowie mittlere Strahlungstemperatur gleich Lufttemperatur, was näherungsweise Schatten entspricht (Klimastatusbericht des Deutschen Wetterdienstes, 2003).

2.1.4 Physiologisch äquivalente Temperatur

Die physiologisch äquivalente Temperatur (PET; Höppe, 1999) wird aus dem Wärmebilanzmodell des Menschen MEMI berechnet und als eine „gefühlte Temperatur“ in Grad Celsius angegeben. Zur Berechnung werden Lufttemperatur, Windgeschwindigkeit, Luftfeuchtigkeit (Wasserdampfdruck als absolutes Feuchtemaß) und Strahlungsbedingungen verwendet. PET ist für ein beliebiges Außenklima definiert als diejenige Lufttemperatur, bei der in einem Innenraum (geringe Windgeschwindigkeit, keine zusätzliche Wärmestrahlung) die Wärmebilanz eines Menschen bei gleichen Werten von Haut- und Körperkerntemperatur ausgeglichen ist wie bei den zu bewertenden Klimabedingungen im Freien. PET ist somit eine Kenngröße für die thermische Klimawirkung auf den menschlichen Körper.

2.1.5 Luftdruck

Unter Luftdruck versteht man den von der Masse der Luft unter Wirkung der Schwerkraftbeschleunigung der Erde ausgeübten Druck, definiert als das Gewicht einer Luftsäule von 1 m² Querschnitt, die vom Messpunkt bis zur äußersten Grenze der Atmosphäre reicht. Die Abnahme des Luftdruckes mit der Höhe ist exponentiell und umso stärker, je niedriger die Lufttemperatur ist. Die in der Meteorologie gebräuchliche Einheit ist hPa, dabei gilt: 1 hPa = 100 Pa und 1 Pa = 1 N/m².

2.1.6 Luftfeuchte

Die Luftfeuchte bezeichnet den in der Luft vorhandenen Anteil an Wasserdampf. Dieser kann auf verschiedene Arten angegeben werden: Dampfdruck [hPa], relative Feuchte [%], absolute Feuchte [g/(m³ Luft)], Mischungsverhältnis [g/(kg Luft_{trocken})],

spezifische Feuchte [$\text{g}/(\text{kg Luft}_{\text{feucht}})$] oder Taupunkt [K]. Für diese Arbeit sind Dampfdruck (für die Berechnung von PET) und relative Feuchte relevant.

Der Dampfdruck ist der Partialdruck des Wasserdampfes am Gesamtluftdruck, welcher von der Lufttemperatur abhängig ist (warme Luft kann mehr Wasserdampf aufnehmen als kalte) und wird in hPa angegeben. Ab einem bestimmten Dampfdruck bei einer gegebenen Temperatur kann die Luft keinen weiteren Wasserdampf mehr aufnehmen, eventuell überschüssiges Wasser kondensiert, die Sättigung ist erreicht. Dieser Druck wird als Sättigungsdampfdruck bezeichnet.

Die relative Feuchte ist definiert als das Verhältnis des aktuellen Wasserdampfdruckes zum maximal möglichen Wasserdampfdruck bei gegebenem Druck und gegebener Temperatur, angegeben in Prozent. Ist die Sättigung erreicht, so herrscht eine relative Feuchte von 100 %.

2.1.7 Wind

Wind bezeichnet die überwiegend horizontale und aber auch vertikale Bewegung der Luft in der Atmosphäre und ist durch Richtung und Geschwindigkeit gekennzeichnet. Sobald z. B. ein Luftdruckgradient herrscht, ist die Atmosphäre bestrebt, Druckunterschiede zwischen hohem und tiefem Druck durch Wind möglichst auszugleichen. Die Windgeschwindigkeit ist ein Maß für den von bewegten Luftteilchen je Zeiteinheit zurückgelegten Weg. Diese wird mit einem Anemometer gemessen und in Knoten, Meter pro Sekunde oder Kilometer pro Stunde angegeben. Die Windgeschwindigkeit wird standardmäßig in 10 m Höhe über ebenem, hindernisfreien Gelände gemessen.

2.1.8 Gewitter

Das Gewitter ist eine bei hochreichender, feuchtilabiler Schichtung der Atmosphäre auftretende Wettererscheinung, die mit elektrischen Entladungen (Blitz), Schallererscheinungen (Donner), starken, meist schauerartigen Niederschlägen (bisweilen als Hagel) und heftigen, böigen Winden (Gewitterbö) verbunden ist. Die zur Entstehung

2 Grundlagen

von Gewittern bzw. Gewitterwolken notwendige Labilisierung der Luftmassen kann durch mehrere zum Teil zusammenwirkende Ursachen hervorgerufen werden.

Die möglicherweise auf den menschlichen Organismus negativ wirksamen Wettererscheinungen sind Blitz (Elektrizität) und Donner bzw. Wind (Druckunterschiede), eher positiv wirkt sich der Niederschlag aus, denn hierdurch werden z. B. Staub, Pollen und andere kleine Partikel gebunden.

2.1.9 Biometeorologische Wetterklassen

Die zur Verfügung stehenden Daten der Wetterklassen beruhen auf dem Berechnungsverfahren von Bucher (2003a). Diese Wetterklassen eignen sich für die Korrelationsanalyse als Ersatz für Kausalfaktoren. Die Grundlage zur Abschätzung der für einen bestimmten Zeitraum repräsentativen Biotropie einer Wetterlage bildet die objektive Analyse nach biosynoptischen Gesichtspunkten. Da die größte Wirksamkeit des Wetters auf den Menschen zum einen durch die komplexe Wirkung der meteorologischen Elemente und zum anderen im Bereich stärkster Zustandsänderungen der unteren Atmosphäre auftritt, wurde von Bucher mittels der Faktorenanalyse eine Größe ermittelt, welche die Dynamik in den meteorologischen Änderungsbereichen am besten parametrisiert und außerdem den stärksten Durchgriff auf die Änderung meteorologischer Einzelelemente in ihrer Gesamtheit besitzt. Diese Bedingungen wurden durch die 7-tägige Änderung der vertikalen Vorticity-Verteilung (Änderung der Stabilitätsverhältnisse der Atmosphäre in einer bestimmten Schicht, hier im 500- und 850-hPa-Niveau) erfüllt.

Das Berechnungsverfahren der biosynoptischen Wetterklassifikation basiert auf der numerischen Vorhersage des Lokalen Modells (LM) des Deutschen Wetterdienstes und berechnet für alle Gitterpunkte die benötigten Parameter. Im ersten Schritt entstehen drei Wetterklassen mit warmluftadvektiven, kaltluftadvektiven und indifferenten Merkmalen. Zur Verfeinerung der Klasseneinteilung wurde noch das sogenannte Temperatur-Feuchte-Milieu (TFM, 7-tägige Änderung der Taupunktstemperatur) einbezogen. Dieses dient der Unterscheidung dynamischer Vorgänge, deren Wirkung sich noch nicht bis in die unteren Schichten durchgesetzt hat, gegenüber denen, die

bereits den Lebensraum des Menschen beeinflussen. Außerdem ist das TFM ein Indikator für die Änderung von Luftmasseneigenschaften beim Durchgang von Fronten. Nach diesem Schritt erhält man fünf Klassen (Tabelle 1). Für jeden Gitterpunkt des LM wird die jeweilige biosynoptische Klasse berechnet. Für die unter bioklimatischen Gesichtspunkten vorgenommene Gebietseinteilung wird dann die prozentuale Häufigkeit der in einem Gebiet vorkommenden Klasse bestimmt. Die Klasse mit der größten Häufigkeit ist dann die Wetterklasse des Gebietes. Die Berechnung wird jeweils für einen 12-stündigen Zeitraum (0-12 und 12-24 Uhr) ausgeführt.

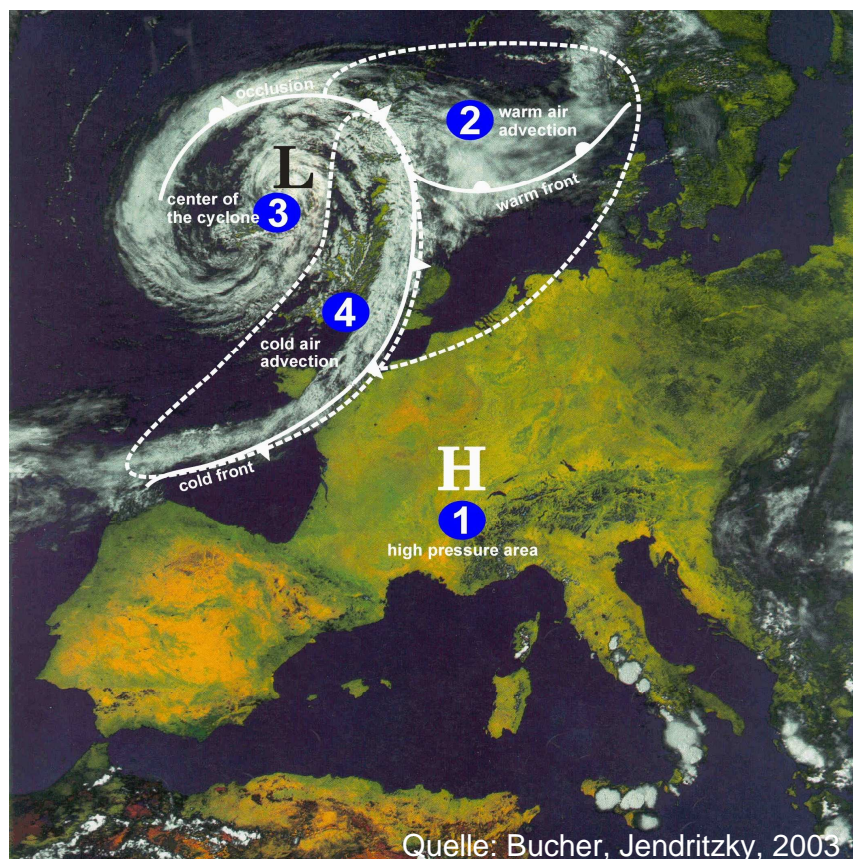


Abbildung 1: Zuordnung der Wetterklassen zu Luftdruckgebieten (Bucher, 2003b)

Diese Klassifikation orientiert sich an den großräumigen Gebieten von Hoch- und Tiefdruck sowie den dazugehörigen Frontensystemen. Deutschland befindet sich in einer Westwindzone und das Wetter wird daher durch die vom Atlantik heranziehenden Tiefdruckgebiete geprägt. Die einzelnen Entwicklungsstadien eines solchen Tiefdruckgebietes folgen im Norden schneller aufeinander als im Süden Deutschlands. Im Norden sind die Wetterwechsel häufiger und die Intensität ist dort i. a. ausgeprägter, der Einfluss auf den menschlichen Organismus damit generell intensiver. Am wenigsten ist Ostbayern (Mittel- und Oberfranken sowie Oberpfalz) entsprechen-

2 Grundlagen

den Witterungseinflüssen ausgesetzt, hier macht sich vor allem der kontinentale Einfluss mit gleichmäßiger Witterung deutlich bemerkbar. Aber auch Föhn kann im Winterhalbjahr im Alpengebiet und -vorland bis etwa zur Donau auftreten. Dieser trägt zwar zum vergleichsweise sonnenscheinreichen Winterklima im Alpenraum bei, doch ist er eine besonders intensive Form des Wetterwechsels mit ungünstigem Einfluss auf kreislaulabile Menschen.

Klasse	Art	Beschreibung
1	meteorologisch	warmes Hoch mit und ohne Bodeninversion
	dynamisch	antizyklonale Lage, Änderung der dynamischen Verhältnisse durch Kalt- oder Warmluftadvektion, indifferent, Antizyklonalität in 500 hPa
2	meteorologisch	warmluftadvektive Tiefvorderseite
	dynamisch	indifferente Lage in 850 hPa, Änderung der Dynamik in Richtung Stabilisierung der vertikalen Schichtung durch zunehmende Warmluftadvektion
3	meteorologisch	Tiefzentrum, zyklonaler Höhepunkt
	dynamisch	stark zyklonale Lage
4	meteorologisch	kaltluftadvektive Rückseite, vollzogener Wetterumschlag
	dynamisch	Änderung der Dynamik in Richtung Labilisierung durch zunehmende Kaltluftadvektion
5	meteorologisch	indifferente Lage, Wetterberuhigung
	dynamisch	indifferente Lage in 850 hPa, Änderung der Dynamik in Richtung Stabilisierung durch schwache Warmluftadvektion, keine der übrigen Bedingungen treffen zu

Tabelle 1: Wetterklassenschema nach Bucher (2003a)

Generell wirken sich die Wetterlagen unterschiedlich auf den menschlichen Organismus aus. Besonders ausgeprägt ist die Wirkung vor und während des Durchzugs

2.1 Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe

einer Warm- oder Kaltfront. Aber auch der Durchzug eines Tiefzentrums belastet den Menschen. Am wenigsten negativ wirksam ist das Hochdruckgebiet. Allerdings können bei Hochdruckwetterlagen im Sommer eine Wärmebelastung und im Winter bei austauscharmen Inversionswetterlagen lufthygienische Probleme auftreten.

Krankheit/Symptom	Wetterklasse				
	1	2	3	4	5
Asthma		-	-	-	
Chronisch obstruktive Bronchitis		-	-	-	
Spasmen				-	
Hypertonie			-	-	
Hypotonie	+	-	-		
Herzinfarkt	+	-		-	
Angina Pectoris	+		-	-	
Herzinsuffizienz	+	-		-	
Migräne		-			
Kopfschmerzen		-	-	-	
Schlaf tiefe		-			
Allg. Befindlichkeitsstörungen	+	-	-		(-)
Unfallbereitschaft	+	-			
Blutungen	-				
Thrombose/Embolien		-			
Koliken			-	-	
Phantomschmerzen		-	-		
Depressionen		-			

Tabelle 2: Statistisch signifikante Assoziationen zwischen Wetterklassen und Krankheiten, aus Bucher (2003b)

In Tabelle 2 ist eine Auswahl der Krankheiten angegeben, für die ein statistisch gesicherter Zusammenhang zu Wetterklassen nachgewiesen werden konnte (Bucher, 2003b). Dabei bedeutet „-“ ungünstiger (Anstieg der Inzidenz) und „+“ günstiger (Rückgang der Inzidenz) Zusammenhang. Alle in Tabelle 2 dargestellten Zusammenhänge basieren auf einer Literaturlauswertung des Deutschen Wetterdienstes. Allerdings sind die Studien von unterschiedlicher Qualität, und es ist nicht in jedem Fall klar, auf welche Art die Daten erhoben und analysiert wurden. Dies gilt auch für die Klassifikationen der Atemwegserkrankungen inklusive der chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD).

2.1.10 Stickstoffdioxid

Stickstoffdioxid (NO_2) ist ein in Wasser gut lösliches und stark oxidierendes Reizgas, das nach dem Einatmen Reizungen an Augen und Schleimhäuten sowie Kopfschmerzen verursachen (Nattero et al., 1996) und bei extremen Konzentrationen zum Lungenödem führen kann (Nowak et al., 2004). Die totale Deposition von inha-liertem NO_2 in der Lunge ist abhängig von der Ventilationsrate und liegt zwischen 70 bis 90 % bei Patienten mit normaler bzw. nahezu normaler Lungenfunktion (Bauer et al., 1986). Der überwiegende Teil des NO_2 wird in den großen und kleinen Atemweg-en zurückbehalten, die Absorption in den alveolären Bereich ist relativ gering (Miller et al., 1982). Für COPD scheint NO_2 von besonderem Interesse zu sein, nicht nur wegen seiner oxidativen Eigenschaften, sondern auch wegen des engen Zusammenhangs mit NO. Die NO- und NO_2 -Konzentrationen der Umgebungsluft können erheblich variieren. Allerdings ist ihre Verbindung nicht trivial, denn sie können – insbesondere durch die Wirkung von Ozon – jeweils in die andere umgewandelt werden. Bekannt ist, dass die Inhalation von hohen NO-Konzentrationen zu einer Verschlechterung des Gasaustausches bei Patienten mit schwerer COPD führt (Kanniess et al., 2001), wahrscheinlich weil das Ventilations-Perfusions-Ungleichgewicht durch NO verschlechtert wird. NO_2 kann bei Asthma bronchiale eine geringgradige Atemwegs-obstruktion hervorrufen; ebenso kann durch NO_2 die bronchiale Allergenreaktion verstärkt werden (experimentell gezeigt von Strand, 1997). NO_2 ist in Zigarettenrauch enthalten und entsteht allgemein bei Verbrennungen. Die Konzentrationen in der

Atmosphäre sind in Bodennähe am höchsten. Allgemein ist die Konzentration im Frühling und Spätsommer höher als im Herbst und Winter.

2.1.11 Ozon

Ozon (O_3) ist ebenfalls ein Reizgas, welches für den Menschen in hohen Konzentrationen giftig ist. Die höchste Konzentration von Ozon findet sich in der oberen Stratosphäre. Dort spaltet UV-C-Strahlung Sauerstoff (O_2) zu Sauerstoffradikalen ($2O$). Sauerstoffradikale sind sehr reaktiv und verbinden sich mit O_2 zu O_3 . Geringere Mengen Ozon finden sich auch in den unteren Schichten der Atmosphäre, dort wird es durch Sonneneinstrahlung aus Stickoxiden und Kohlenwasserstoffen gebildet. Tägliche Variationen der Ozonkonzentration treten teilweise aufgrund der Reaktion von Ozon mit NO während der Nacht auf. Wegen der geringen Löslichkeit von Ozon in Wasser kann dieses in tiefere Regionen der Lunge vordringen. Messungen haben gezeigt, dass ca. 40 % des inhalierten Ozons in den extrathorakalen und weitere 55 % in den intrathorakalen Atemwegen absorbiert werden; dabei tritt eine geringe Abhängigkeit von der Struktur der Ventilation auf, es gibt aber eine große Variabilität unter den Betroffenen (Gerrity et al., 1988). Soweit die Reaktion der Lungenfunktion auf Ozon bei Patienten mit COPD untersucht wurde, scheinen die Effekte ähnlich zu denen bei gesunden Probanden beobachteten (Kehrl et al., 1985). Ein zusätzlicher Faktor ist die Tatsache, dass die Lungenfunktionsreaktion auf Ozon mit dem Alter abnimmt (McDonnell et al., 1997), und Patienten mit COPD meistens höheren Alters sind. Nach einer EU-Richtlinie (2002) besteht i. a. bei einer Ozonmenge $< 110 \mu g/m^3$ keine Gefahr für die Gesundheit. Ab einer Konzentration von $180 \mu g/m^3$ (1h-Mittel) wird die Bevölkerung informiert, da bei dieser Konzentration die Leistungsfähigkeit ozonempfindlicher Menschen beeinträchtigt werden kann. Treten in drei aufeinanderfolgenden Stunden 1h-Mittelwerte von $\geq 340 \mu g/m^3$ auf, werden Warnungen ausgesprochen. Ab dieser Konzentration kann Gefahr für die menschliche Gesundheit bestehen. Höhere Konzentrationen von Ozon (ab $200 \mu g/m^3$) können allgemein zu Schleimhautreizungen (in Rachen, Hals und Bronchien), Kopfschmerzen, Atembeschwerden und Husten führen. Asthmatiker sind aber kaum empfindlicher als Gesunde, allerdings kann Ozon die Allergenreaktion ermöglichen oder verstärken (Jörres et al., 1996). Normalerweise zeigt die Ozonkonzentration einen Spitzenwert am Nach-

2 Grundlagen

mittag, ebenso ist zu erwarten, dass die Ozonkonzentration in den Sommermonaten wesentlich höher ist als im Winter. Ferner ist oft die Ozonkonzentration im Sommer in Reinluftgebieten im Vergleich zu Städten höher, da Emissionen im städtischen Bereich zum Ozonabbau beitragen. In ländlichen Gebieten sind die Emissionen deutlich geringer.

2.1.12 Partikel

In der PM₁₀-Fraktion werden Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von 10 µm mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % abgeschieden. Partikel dieser Größe sind einatembar und werden teilweise in der Nase abgeschieden; kleinere dringen in den thorakalen Bereich vor, noch kleinere bis in die Alveolen (DIN ISO 7708, 1996; VDI 2463, 1976). Partikel der Fraktion PM₁₀ entstehen beispielsweise durch die Industrie (z. B. Verbrennungen), im Haushalt (z. B. Kochen, Rauchen) oder im Straßenverkehr, sind aber auch natürlichen Ursprungs (Erosionen, Waldbrände, Vulkanausbrüche o. ä.). Die Auswirkungen von Partikeln auf die Gesundheit sind vielfältig. So kann beispielsweise das Auftreten von Allergien begünstigt werden, asthmatische Anfälle in Häufigkeit und Stärke zunehmen, generell Atemwegsbeschwerden auftreten oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen beeinflusst werden (Voshaar et al., 2005; Kappos, 2004).

Allgemein gilt, dass inhalative Noxen wie z. B. NO_x, Ozon, PM₁₀ Atemwegserkrankungen hervorrufen, insbesondere können sie jedoch bereits bestehende in ihrer Ausprägung verstärken. Es gibt gute Gründe, Patienten mit COPD als Risikokandidaten für akute Effekte von Luftverschmutzung zu betrachten, insbesondere in Gegenwart von kardiovaskulären Erkrankungen, die häufig als Komorbidität bei COPD zu finden sind. Die Gefährdung scheint höchstwahrscheinlich in direktem Zusammenhang zu den oxidativen Eigenschaften der Schadstoffe zu stehen. Die chemisch und biologisch aktivierenden Effekte treffen ein ohnehin schon geschwächtes biologisches System. Der überwiegende Teil der Daten deutet darauf hin, dass das Risiko von PM, speziell von feinen Partikeln, jenes von gasförmigen Schadstoffen übertrifft (Sunyer, 2001). Partikel haben offenbar eine längere Verweildauer in der Lunge,

stärker aktivierende Eigenschaften als Gase und sind imstande, in das kardiovaskuläre System einzudringen.

Bekannte Effekte von Luftschadstoffen zeigen sich im akuten Fall durch eine Verschlechterung der Lungenfunktion, eine bronchiale Allergenempfindlichkeit, eine Atemwegsentzündung oder durch eine auftretende Exazerbation. Persistierende Effekte der Luftschadstoffe sind allgemein eine allergische Sensibilisierung, eine chronische Bronchitis und eine erhöhte Mortalität (KHK) (Brunekreef et al., 2002; Wichmann et al., 2004; Lai et al., 2003; Peden, 2005; Nowak et al., 2004).

2.2 Medizin

2.2.1 Die Atmungsorgane

Das Atmungssystem besteht aus mehreren Hohlorganen (Nase, Mund, Kehlkopf, Rachen und Lungen) und röhrenförmigen Verbindungen (Luftröhre, Bronchien, Bronchiolen), in denen die Luft zirkulieren kann (Abbildung 2 und 3). Die Respirationswege (Nasenhöhlen, Nasennebenhöhlen, Mund, Rachen, Kehlkopf, Luftröhre, Bronchien, Bronchiolen > 1 mm) bestehen aus einem knorpeligen Skelett, das die Hohlräume frei hält und den Luftstrom erleichtert. Die Wände dieser Hohlorgane sind mit einer Schleimhaut bedeckt, die aufgrund ihrer guten Durchblutung die eingeatmete Luft erwärmt und sie mit den abgesonderten Sekreten befeuchtet. Mit Hilfe des Schleims werden eingeatmete Partikel aus der Luft gefiltert und durch das sich ständig bewegende Flimmerepithel wieder hinausbefördert.

Die Lunge selbst besteht aus zwei Lungenflügeln, welche äußerst elastisch sind. Jeder dieser beiden Flügel ist von einer serösen Membran umhüllt, der Pleura (Brustfell), welche sich in ein viscerales (Lungenfell, der Lunge direkt aufliegend) und eine parietales (Rippenfell, grenzt an Brustkorb und Zwerchfell) Blatt gliedert. Zwischen visceralem und parietalem Blatt, dem sogenannten Pleuraspalt, befindet sich eine Flüssigkeit. Diese ermöglicht während der Atmung eine reibungsarme Bewegung der beiden Blätter gegeneinander. Außerdem herrscht im Pleuraspalt Unterdruck. Dieser sorgt für eine direkte Haftung zwischen Rippen- und Lungenfell sowie eine indirekte

2 Grundlagen

Haftung zwischen Pulmo (Lunge), Thorax (Brustkorb) und Diaphragma (Zwerchfell). Das Diaphragma trennt Thorax und Abdomen (Bauch), ihm liegt die Lungenbasis auf, und es ist wichtig für die Atembewegung. Die Kontraktion des Diaphragmas überträgt sich in Übereinstimmung mit der Ausdehnung des Brustkorbes auf die Lunge, welche sich ausdehnt. Auf diese Weise entsteht im Inneren der Lunge ein Sog, der die äußeren Druckbedingungen unterschreitet. Die Inspiration über Mund und/oder Nase gleicht den Unterdruck wieder aus.

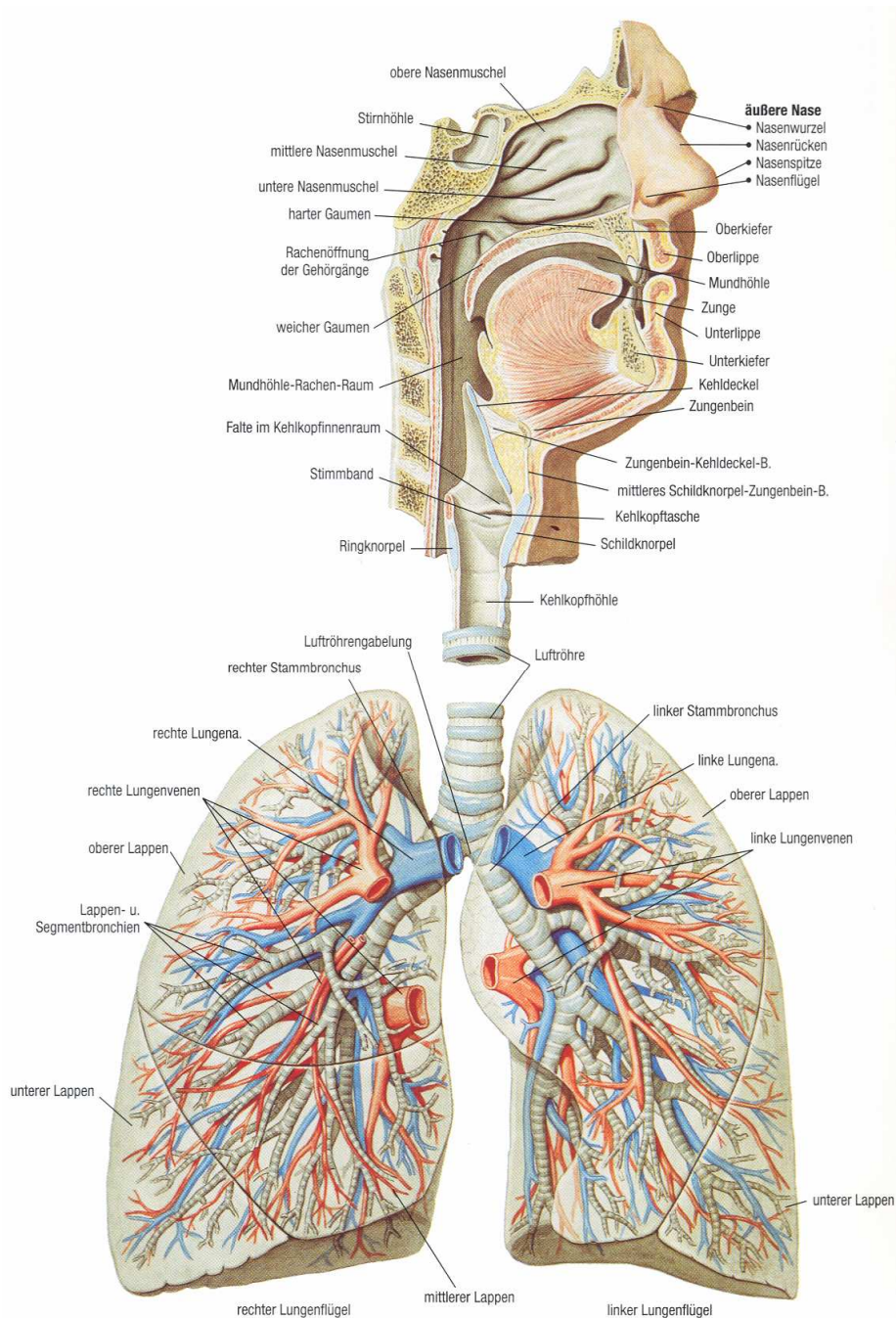


Abbildung 2: Atmungssystem (Anatomie, 2001)

Die mit Mund oder Nase eingeatmete Luft wird über die Rachen-Räume an der Epiglottis (Kehldeckel) vorbei durch den Larynx (Kehlkopf) hindurch in die Trachea (Luft-röhre) geleitet (Abbildung 2). Die Trachea beginnt unterhalb des Cartilago cricoidea (Ringknorpel, Teil des Larynx) und ist ein 10-12 cm langer, muskulöser Schlauch aus elastischem Bindegewebe mit einem Durchmesser von ca. 2 cm. Durch 16-20 hufeisenförmige, nach dorsal geöffnete, durch glatte Muskulatur verbundene Knorpel-spangen wird die Trachea offen gehalten. Wie die Nase ist auch die Trachea mit einer Schleimhaut ausgekleidet, welche mit Flimmerepithel bedeckt ist. Die sich da-rauf befindenden Kinozilien (Flimmerhaare) bewegen sich so, dass der in den Be-cherzellen produzierte Schleim und an diesem haftende Fremdkörper zum Kehlkopf transportiert und dort entweder verschluckt oder ausgehustet werden können. Die Trachea teilt sich an der Carina (Bifurkation) in zwei Hauptbronchien, welche an den Lungenhilien jeweils in den rechten bzw. linken Lungenflügel eintreten (Abbildung 3).

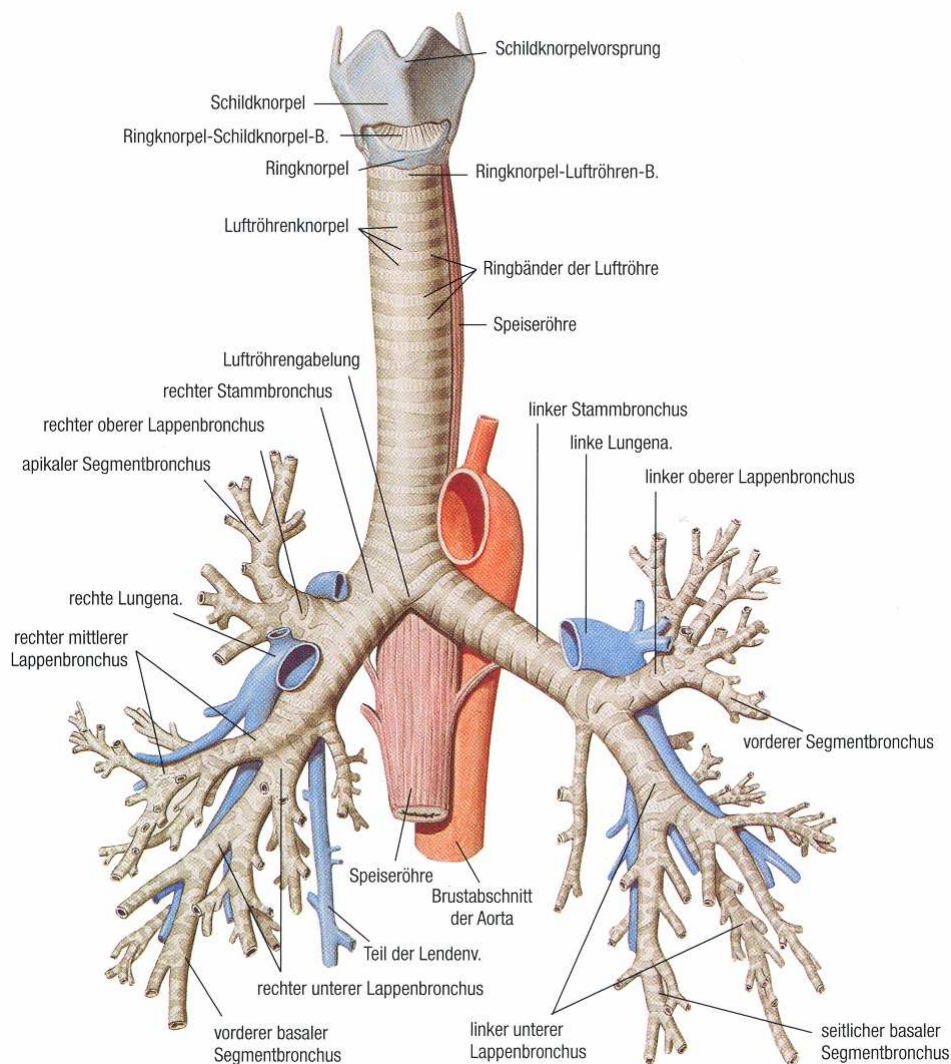


Abbildung 3: Trachea und Bronchien (Anatomie, 2001)

Die beiden Lungenflügel liegen – durch Costae (Rippen) geschützt, von Diaphragma nach unten und Mediastinum (Mittelfellraum) seitlich begrenzt – im Thorax. Diese Lungenflügel werden jeweils in drei (rechter Flügel, etwas größer) bzw. zwei (linker Flügel; etwas kleiner, da die Herzspitze leicht nach links verlagert ist) Lungenlappen unterteilt, welche sich wiederum in 10 (rechts) bzw. 9 (links) Segmente aufteilen. Analog dazu teilen sich die beiden Hauptbronchien in Lappen- und Segmentbronchien (Abbildung 3). Die Segmentbronchien teilen sich weiter auf bis in Bronchiolen, Bronchioli terminalis, Bronchioli respiratorii und Alveolen (Lungenbläschen). Der Aufbau der Trachea setzt sich auch in den sich verästelnden Bronchien fort; Knorpelstücke, Drüsen und elastisches Gewebe sind hier ebenso vorhanden wie Schleimhaut und glatte Muskulatur. Bronchiolen < 1 mm und Alveolen bestehen nur noch aus elastischem Gewebe und glatter Muskulatur. In der Lunge gibt es etwa 300 bis 500 Millionen Alveolen (Abbildung 4), welche an ihrer Innenseite mit Surfactant ausgekleidet sind. Das Surfactant (surface active agent) setzt die Oberflächenspannung an der Innenseite des Alveolarepithels herab und verhindert somit den Kollaps der Alveolen während der Expiration. Die Alveolen haben einen mittleren Durchmesser von etwa $\frac{1}{4}$ mm, welcher je nach Atemphase variiert. Daraus ergibt sich eine Gesamtfläche der Alveolen von ca. 150 m^2 , an welcher der Gasaustausch stattfindet.



Der Vorgang der Atmung wird von dem in der Medulla oblongata (verlängertes Mark) liegenden Atemzentrum gesteuert. Chemorezeptoren messen pH, $p\text{CO}_2$, und $p\text{O}_2$. Weiterhin gibt es Neuronen, welche die Atemmuskulatur aktivieren. Die für die Inspiration notwendigen Impulse der Medulla oblongata werden über das parasympathische Netz des Nervus vagus (X. Hirnnervenpaar, Lungen-Magen-Nerv) bzw. über das sympathische Netz des Plexus pulmonalis (Lungengeflecht) weitergeleitet. Die inspiratorischen Nervenzellen sind primär spontan aktiv. Das Diaphragma spannt sich an, senkt sich infolge dessen ab, die Lungenflügel werden nach unten gezogen und gedehnt. Gleichzeitig ziehen sich die äußeren Zwischenrippenmuskeln zusammen und erweitern den Thorax nach vorne. Signale der Dehnungsrezeptoren der Interkostalmuskulatur hemmen die inspiratorischen Nervenzellen und leiten dadurch die passive Expiration ein. Diese reflexhafte Hemmung sorgt dafür, dass die Einatemungsphase beendet und von der vorwiegend passiven Ausatemungsphase abgelöst wird. Die äußeren Zwischenrippenmuskeln und das Diaphragma erschlaffen, die Lunge ist wieder entspannt. Zur Unterstützung können sich die inneren Zwischenrippenmuskeln zusammenziehen. Auch die Bauchmuskulatur kann angespannt werden, dadurch die Rippen nach unten ziehen und das Diaphragma nach oben drücken. Ist die Hemmung verschwunden, beginnt der nächste Atemzyklus.

Die Atmung wird intensiviert, wenn sich die Konzentration der Atemgase im Blut ungünstig verändert. In der Umgebung des Atemzentrums messen Chemorezeptoren die Konzentration von Wasserstoff-Ionen, die beim Lösen von CO_2 im Liquor cerebrospinalis (Hirnwasser) entstehen. Anders als im Blut wird Kohlensäure dort nicht durch Puffersubstanzen neutralisiert, so dass diese Sensoren sehr früh eine CO_2 -Erhöhung registrieren. Daraufhin wird sowohl die Atemfrequenz als auch das eingeatmete Volumen gesteigert. Die gleiche, allerdings schwächer ausgeprägte Wirkung hat das von Rezeptoren am Carotissinus der Halsschlagader und an der Lungenarteria gemessene Absinken des $p\text{O}_2$ -Gehalts; sie melden dem Atemzentrum über den Nervus glossopharyngeus beziehungsweise über den Nervus vagus. Des Weiteren intensivieren auch eine erhöhte Bluttemperatur, auf der Haut gemessene Kälte sowie Adrenalin und verschiedene Steroidhormone die Atemtätigkeit. Außerdem bestehen Verbindungen zwischen dem Atemzentrum und dem Hypothalamus, dem limbischen System sowie der Großhirnrinde.

2 Grundlagen

Beim Gasaustausch zwischen Alveolen und Alveolarkapillaren muss von CO₂ und O₂ die sogenannte Blut-Luft-Schranke (Alveolarepithel, Basalmembran und Kapillarendothel) durchschritten werden. Dieser Prozess des Gasaustausches mittels Diffusion wird äußere Atmung genannt. Neben der Diffusion (passiver Gasaustausch aufgrund eines Partialdruckgradienten über die Blut-Luft-Schranke hinweg) hat die Lunge auch die Aufgabe von Perfusion (adäquate Durchblutung des Kapillarbettes der Alveolen) und Ventilation (Belüftung mit frischer, sauerstoffreicher Atemluft der am Gasaustausch teilnehmenden Strukturen).

Atemwege und Alveolarräume, die zwar belüftet werden, in denen aber kein Gasaustausch stattfindet, werden „Totraum“ genannt. „Anatomischer Totraum“ wird dabei das Volumen genannt, welches sich in den leitenden Atemwegen befindet. Der physiologische oder funktionelle Totraum ist der anatomische Totraum plus die belüfteten, aber nicht durchbluteten Alveolarräume.

Eine restriktive Ventilationsstörung ist ein Zustand, bei dem die Ausdehnungsfähigkeit von Lunge und Thorax eingeschränkt ist. Dies kommt zum Beispiel bei Veränderung des Lungenparenchyms oder Verwachsungen der Pleurablätter vor.

Bei einer obstruktiven Ventilationsstörung hingegen sind die leitenden Atemwege in ihrem Lumen eingeschränkt. Infolgedessen sind die Strömungswiderstände erhöht (z. B. bei Schleimansammlungen oder Spasmen der Bronchialmuskulatur), Ein- und Ausatmung müssen ständig gegen erhöhten Widerstand erfolgen. Als Folge dieser Verhältnisse kommt es u. a. zu einer Überblähung der Lunge.

2.2.2 Asthma bronchiale

Asthma bronchiale ist primär eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch bronchiale Hyperreagibilität und variable Atemwegsobstruktion (Obstruktion spontan oder nach Inhalation eines Bronchodilatators (teil-)reversibel). Im Mittelpunkt steht die eosinophile Entzündungsreaktion, die mit der charakteristischen asthmatischen Trias Schleimhautödem, Dyskrie und Bronchospasmus assoziiert ist. Eine zentrale Rolle der Entzündung spielen T-Lymphozyten, welche mit

inhalieren Allergenen und unbekannten Antigenen interagieren. Allergische Reaktionen werden ausgelöst und Histamin, Lipidmediatoren, Zytokine sowie basische Proteine freigesetzt, welche die Entzündung triggern. Dieses entzündliche Netzwerk aus initiierenden, modulierenden sowie Effektorzellen hat zur Folge, dass das Flimmerepithel der peripheren Atemwege sukzessiv zerstört wird und deren glatte Muskulatur hypertrophiert. Es kommt zur Störung der Barrierefunktion des Bronchialepithels. Durch die bei den verschiedenen Entzündungsprozessen frei werdenden bronchokonstriktorisch wirkenden Mediatoren wird der Bronchialmuskeltonus erhöht und die Schleimproduktion gefördert.

Anhand der Pathogenese können zwei Formen des Asthma bronchiale unterschieden werden: die spezifische, allergische, extrinsische und die unspezifische, nichtallergische, intrinsische Form. Das extrinsische Asthma bronchiale manifestiert sich meist in der Kindheit und Jugend. Es wird durch Umweltallergene beeinflusst, daher ist die Erkrankung meist saisonal rezidivierend. Das intrinsische Asthma bronchiale tritt meist im höheren Lebensalter und nach respiratorischen Infekten oder unspezifischen physikalischen und chemischen Reizen auf („infektbedingtes“ Asthma bronchiale), die klinische Symptomatik unterliegt keiner saisonalen Abhängigkeit. Klinische Sonderformen des Asthma bronchiale sind z. B. Anstrengungsasthma, Analgetikaasthma und berufsbedingtes Asthma.

Asthmatische Anfälle sind zu jeder Tageszeit möglich, häufig treten sie während der Nacht und am frühen Morgen auf. Das Asthma bronchiale umfasst – abhängig von der jeweiligen Form – ein breites Spektrum auftretender Symptome, denen aber immer die bronchiale Hyperreagibilität zugrunde liegt. Leitsymptome des Asthma bronchiale sind: anfallsartig auftretende Dyspnoe, (trockener) Husten, trockene Rasselgeräusche wie Giemen, Pfeifen oder Brummen, eine verlängerte Expiration, thorakales Engegefühl sowie Bilden und Abhusten von glasig-zähem Schleim. Meist treten die Beschwerden intermittierend auf und können durch bestimmte Reize wie Allergene, körperliche Anstrengung, kalte Luft und psychischen Stress ausgelöst werden. Während eines asthmatischen Anfalls ist die Sauerstoffversorgung der Lunge erschwert oder blockiert, dadurch kann es zur Zyanose an Lippen oder Haut kommen. Der Übergang von einem schweren akuten Asthmaanfall zu einem lebensbedrohlichen Status asthmaticus ist fließend.

2 Grundlagen

Wichtig für die Diagnose sind die Angaben des Patienten, der klinische Untersuchungsbefund und eine Lungenfunktionsuntersuchung. Die Lungenfunktionsuntersuchung zeigt eine Einschränkung des FEV₁, eine Reduktion des PEF sowie der MEFs und einen erhöhten Atemwegswiderstand während der Expiration.

Stufe des Asthma bronchiale	Symptome tagsüber	Symptome nachts	Exazerbationen	Lungenfunktion
1 intermittierend	weniger als 1 mal pro Woche	maximal 2 mal pro Monat	kurz (Stunden bis wenige Tage)	PEF und FEV ₁ ≥ 80 % vom Sollwert, PEF-Variabilität < 20 %
2 geringgradig persistierend	häufiger als 1 mal pro Woche, weniger als 1 mal pro Tag	häufiger als 2 mal pro Monat	häufiger als 2 mal pro Monat	PEF und FEV ₁ ≥ 80 % vom Sollwert, PEF-Variabilität 20-30 %
3 mittelgradig persistierend	täglich	häufiger als 1 mal pro Woche	häufig, lang anhaltend (bis zu mehreren Tagen)	FEV ₁ 60-80 % vom Sollwert, PEF-Variabilität > 30 %
4 schwergradig persistierend	ständig	häufig		PEF und FEV ₁ ≤ 60 % vom Sollwert, PEF-Variabilität > 30 %

Tabelle 3: Schweregrade des Asthma bronchiale für Erwachsene (nach Buhl et al., 2006)

Das Asthma bronchiale des Erwachsenen wird anhand der auftretenden Symptome und der Lungenfunktion in vier Schweregrade unterteilt. Dabei spielt das Ausmaß der chronischen Entzündung und Eosinophilie der Atemwege sowie der bronchialen Hyperreagibilität eine wesentliche Rolle. Auch die Form des Asthma bronchiale, die Neigung zu Exazerbationen durch z. B. Infekte oder Anstrengung und eine bestimmte genetische Prädisposition bestimmen den Krankheitsverlauf. Tabelle 3 gilt für Erwachsene und orientiert sich an der Klassifikation der Deutschen Atemwegsliga (Buhl et al., 2006).

Die Kriterien der GINA-Leitlinie (**G**lobal **I**nitiative for **A**sthma) wurden von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und dem National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) 1992 erarbeitet und mehrfach überarbeitet. Diese weltweite Initiative der beiden Organisationen hat sich zum Ziel gesetzt, Strategien für die optimale Prävention und Therapie von Asthma bronchiale zu definieren. Eine effektive Asthmatherapie muss laut GINA (2002) folgendes bewirken:

- minimale bis keine Symptome – auch nachts
- minimaler bis kein Gebrauch von Beta-2-Sympathomimetika als Bedarfsmedikation
- minimale bis seltene Exazerbationen
- keine Notfallbehandlungen (Arzt, Notarzt oder Krankenhaus)
- keine Einschränkungen von Aktivitäten, inkl. der meisten sportlichen Betätigungen
- keine Einschränkung der psychischen und physischen Leistungsfähigkeit
- Peak-flow-Schwankungen < 20 %
- nahezu normale Lungenfunktion
- minimale bis keine Nebenwirkungen der Medikamente

Der für die endobronchiale Obstruktion meist dominierend erhöhte Bronchialmuskeltonus entsteht durch frei werdende bronchokonstriktorisch wirkende Mediatoren aus verschiedenen Entzündungsprozessen. Allergische, bakterielle und virale Entzündungen sind jeweils allein oder auch synergistisch wirksam. Für den Bronchialmuskeltonus ist auch das vegetative Nervensystem von großer Bedeutung. Der Sympathikus wirkt bronchodilatierend, was therapeutisch mit Beta-2-Sympathomimetika genutzt wird. Der Parasympathikus wirkt bronchokonstriktorisch; seine Wirkung kann zusammen mit den bronchokonstriktorischen Mediatoren als Multiplayer beschrieben werden. Therapeutisch wird dies durch Einsatz von Anticholinergika oder auch die Kombination eines Sympathomimetikums mit einem Anticholinergikum genutzt. Ziel ist es, die Patienten mit einer möglichst niedrigen Medikamentendosis so zu versorgen, dass sich ihr Zustand nicht verschlimmert bzw. möglichst verbessert.

2 Grundlagen

Das erste Ziel der Behandlung ist es, bei akuten Asthmaanfällen das Verkrampfen der Bronchialmuskulatur schnell zu hemmen bzw. zu lösen. Dazu ist die so genannte Bedarfsmedikation notwendig. Diese Bronchodilatoren wie z. B. kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika, Methylxanthine oder Anticholinergika wirken der Verkrampfung der Bronchialmuskulatur entgegen. Außerdem verbessert sie die Fähigkeit der bronchialen Flimmerhärchen, Fremdkörper und Schleim aus den Bronchien zu transportieren. Diese Medikamente werden als „Reliever“ bezeichnet. Die Bronchodilatoren bzw. Bronchospasmolytika wirken sehr schnell. Bis zu 90 % der Anfälle sind durch diese einfachen medikamentösen Maßnahmen schnell positiv zu beeinflussen. Sie erweitern die Bronchien kurzfristig und bekämpfen die Atemnot. Ihre Wirkung hält jedoch nur etwas zwei Stunden an.

Langfristig gilt es, die Entzündung der Bronchien zu hemmen, deren Überempfindlichkeit zu vermindern und somit Asthmaanfällen vorzubeugen bzw. diese abzuschwächen. Hier sind entzündungshemmende Substanzen (Glukokortikoide) notwendig, die der Entzündungsneigung der Bronchialschleimhäute langfristig entgegenwirken. Diese Langzeitmedikamente werden „Controller“ genannt. Ihre Wirkung ist nicht sofort spürbar, vielmehr wird die Erkrankung ursächlich behandelt. Zu diesen Controllern gehören neben Glukokortikoiden (Entzündungshemmer) auch Cromone (Mastzellstabilisatoren) und Leukotrienantagonisten. Leukotrienantagonisten bremsen sowohl Entzündung als auch allergische Reaktion, sodass sich die Lunge erholen kann. Zusätzlich hemmen sie die Aktivität bestimmter körpereigener Entzündungsstoffe. Cromone können die allergischen Reaktionen dämpfen oder verhindern. Sie dämpfen die Aktivität der Mastzellen, welche die Entzündungsprozesse in Gang setzen.

Für die medikamentöse Langzeitbehandlung gibt es ein Stufenschema, welches sich an der Schweregradklassifikation der Erkrankung orientiert und entsprechende Medikamente empfiehlt. Die Dosis des geeigneten Medikamentes wird dabei so lange gesteigert, bis die Beschwerden nachlassen und sich die Lungenfunktionswerte bessern. Neben den Medikamenten mit einem Wirkstoff gibt es auch so genannte Kombipräparate, welche einen Bronchodilatator (Beta-2-Sympathomimetikum) und einen anderen langwirksamen Wirkstoff enthalten (Kortison, Anticholinergikum oder Mastzellenstabilisator). Ziel einer Therapie ist es, die Symptome so zu verbessern, dass

Asthmatiker möglichst aktiv sein können und so wenig wie möglich von ihrer Krankheit beeinflusst werden. Die wirksamste Methode zur Bekämpfung der Krankheit wäre die Vermeidung der auslösenden Faktoren. Aber durch eine medikamentöse Behandlung mit langfristig und sofort wirksamen Medikamenten kann die Entzündung gebremst, die Bronchien erweitert und eine allergische Reaktion gedämpft oder verhindert werden.

Im Prinzip betrifft Asthma bronchiale Menschen aller Altersklassen. Bei Kindern entwickelt sich Asthma bronchiale am häufigsten zwischen dem vierten und fünften Lebensjahr, es ist die häufigste chronische Krankheit bei Kindern. Ungefähr 10 % aller Kinder entwickeln im Laufe ihrer Kindheit ein Asthma bronchiale und jedes vierte Kind leidet während der Kindheit an asthmaähnlichen Beschwerden. Mit 10 % sind jedoch Kinder unter 10 Jahren – vorwiegend Jungen – besonders stark vertreten. Bei etwa 40-50 % der Kinder klingt das Asthma bronchiale mit dem Ende der Pubertät ab. Je leichter das Asthma ist, umso größer sind die Chancen, dass es verschwindet. Bei erwachsenen Asthmatikern sind Frauen in der Überzahl. Im Erwachsenenalter heilt die Erkrankung in etwa 20 % der Fälle aus, bei 40 % kommt es unter Therapie zu einer Besserung. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich das Asthma bronchiale „auswächst“ steigt, wenn die Erkrankung frühzeitig erkannt und behandelt wird.

Allgemein gehört Asthma bronchiale weltweit zu den häufigsten chronischen Erkrankungen vor allem im Kindesalter. Weltweit leiden etwa 300 Millionen Menschen an Asthma bronchiale – die Zahlen steigen (WHO). Dabei nimmt die Prävalenz von Asthma bronchiale besonders in der westlichen Welt stetig zu, etwa 5-10 % der erwachsenen Bevölkerung und 10-15 % der Kinder leiden unter Asthma bronchiale. Rund 6 % aller Erwachsenen und 10 % der Kinder leiden in Deutschland unter Asthma (Nowak et al., 2004); hochgerechnet gibt es demnach in Deutschland etwa 6 Millionen Asthmakranke, wobei die Erkrankungsrate in Westdeutschland mit 6 % immer noch fast doppelt so hoch ist wie in Ostdeutschland (ca. 4 %). Die Deutsche Lungenstiftung und die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie gehen in ihrem „Weißbuch Lunge“ (2000) von ca. 3 Millionen leichten, 800.000 mittelschweren und 200.000 schweren Asthmaerkrankungen aus. Jährlich treten ca. 6.000 Todesfälle auf. Die Ursachen der starken Zunahme von Asthma sind noch nicht im Detail geklärt. Weltweit sterben jährlich mehr als 180.000 Menschen an dieser Erkrankung

(WHO). Die asthmabedingte Mortalität ist in Deutschland, wenn auch leicht rückläufig, so doch deutlich höher als in anderen europäischen Ländern. Nach offiziellen Angaben verstarben im Jahr 2000 ca. 3.200 Menschen an ihrer Erkrankung, das entspricht einer Mortalität von rund 4-5 pro 100.000 Einwohnern.

2.2.3 COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

Die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung COPD ist eine progressiv verlaufende chronische Erkrankung, die durch eine nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion gekennzeichnet ist. Ihr zugrunde liegt eine entzündliche Reaktion der Atemwege, hervorgerufen durch inhalative Schadstoffe (GOLD-Guidelines; 2001). Hinzu kommt neben strukturellen Atemwegsveränderungen, Atemwegsobstruktion und mukozilärer Dysfunktion auch eine systemische Komponente. Endstrecke ist dabei die chronische Begrenzung des expiratorischen Atemflusses sowie zum Teil eine progrediente Zerstörung des Lungenparenchyms. COPD ist eine Kombination aus chronisch-obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem, wobei die eine oder andere Komponente im Vordergrund steht.

Chronische Bronchitis

Die chronische Bronchitis ist eine andauernde Erkrankung der Atemwege, die sich vor allem als chronische Entzündung der Bronchialschleimhaut äußert. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) spricht von chronischer Bronchitis, wenn in zwei aufeinander folgenden Jahren in mindestens drei Folgemonaten die Symptome Husten und Auswurf an den meisten Tagen der Woche auftreten.

Normalerweise helfen verschiedene Schutzmechanismen bei der Abwehr von Entzündungen. Werden diese Schutzmechanismen überfordert, kommt es zur Bronchitis. Zunächst nimmt die Zahl der Becherzellen zu, es kommt zur Hyperkrinie. Die Anzahl und Beweglichkeit der Kinozilien in den Atemwegen nimmt ab. Die mukösen Drüsen der chronisch entzündeten Mukosa sind vergrößert und produzieren nun vermehrt Mukos (Schleim), dessen Viskosität sich erhöht (Abbildung 5).

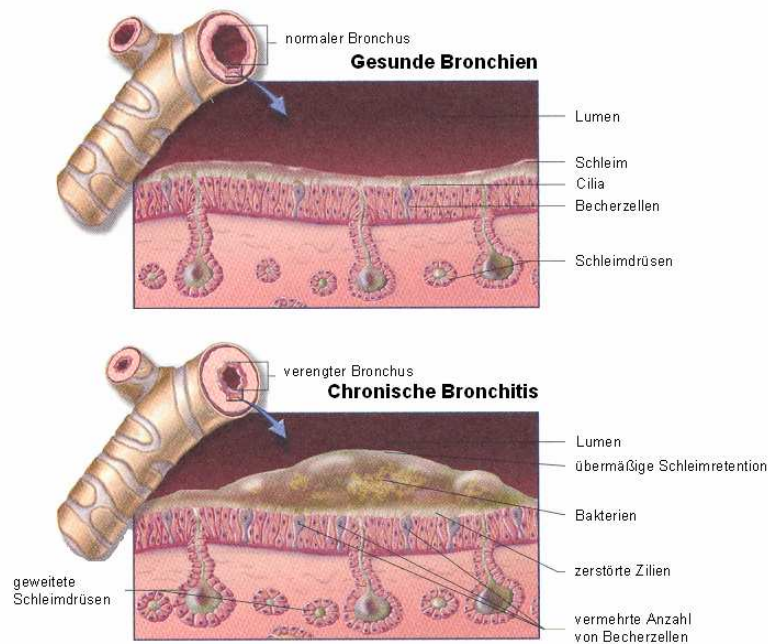


Abbildung 5: Gesunder und durch Bronchitis verengter Bronchus (ALTANA Pharma, 2003)

In diesem Stadium können sich die Veränderungen noch zurückbilden. Dies erfolgt aber nur, wenn die Auslöser der Erkrankung ausgeschaltet werden. Vorbeugende Maßnahmen sollen vor allem die schädliche Reizung der Bronchialschleimhäute verringern. Ist die Durchgängigkeit der Bronchien infolge der chronischen Bronchitis bereits beeinträchtigt, hängen die Heilungschancen vom Ausmaß der Atemwegsverlegung ab. Bei einer chronischen Bronchitis können folgende Beschwerden auftreten:

- Husten, der im Laufe der Zeit immer schwergradiger und hartnäckiger wird (oft früh morgens)
- Auswurf (weißlich), der immer zäher wird und schwieriger abzu husten ist (oft früh morgens)
- Kurzatmigkeit, die sich verstärkt und bei Belastung zur Atemnot werden kann
- thorakale Schmerzen
- akute Verschlimmerungen durch bakteriellen Infekt werden am vermehrten grünlich (durch Bakterien) gelben (durch Granulozyten und Eosinophile) Auswurf erkannt
- beim Ausatmen und in der frühen Einatemphase lassen sich oft trockene und bei starker Sekretion feuchte, blasige Rasselgeräusche vernehmen

2 Grundlagen

Die Hauptursache der chronischen Bronchitis ist das Rauchen. Der Tabakrauch beeinträchtigt die Beweglichkeit der Kinozilien in den Bronchien. Außerdem wird die Funktion der Alveolarmakrophagen (Zellen zur Beseitigung von eingeatmeten Fremdstoffen und Erregern) gehemmt. Diese relativ großen Zellen in den Lungenbläschen sind dann nur noch eingeschränkt oder komplett unfähig, ihre Aufgabe zu erfüllen. 90 % aller Menschen mit chronischer Bronchitis sind Raucher oder Ex-Raucher. Jeder zweite Raucher über 40 Jahre leidet an einer chronischen Bronchitis. Das Fortschreiten der Krankheit hängt vor allem davon ab, wie viel und seit wann der Einzelne raucht. Ausgelöst werden kann die chronische Bronchitis aber auch durch andere exogene Reize (infektiös, allergisch, chemisch-irritativ, toxisch). Hierzu zählen auch Luftverschmutzung im städtischen Lebensumfeld oder am Arbeitsplatz, häufige bakterielle oder virale Infekte in den Atemwegen, sowie feuchtes Klima in Herbst und Winter. Seltene Ursachen der Krankheit sind fehlende Abwehrstoffe (Antikörpermangelsyndrom). In Deutschland leiden schätzungsweise über 6 Millionen Menschen an einer chronischen Bronchitis. Die Erkrankungshäufigkeit nimmt mit steigendem Lebensalter zu. Männer sind von der chronischen Bronchitis etwa dreimal häufiger betroffen als Frauen.

Im weiteren Verlauf der chronischen Bronchitis werden die Kinozilien zerstört und die Mukosa der Alveolen verschwindet. Dadurch werden die Alveolen beim Ausatmen instabil und fallen in sich zusammen. Die entzündete Mukosa verdickt sich und verengt die Luftwege. Die Folgen sind eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes und eine geringere Lungenentfaltung. Die Krankheit ist dann in eine chronisch-obstruktive Bronchitis übergegangen, diese ist nur noch partiell reversibel. Bei der chronisch-obstruktiven Bronchitis sind die Bronchien nicht nur entzündet, sondern dauerhaft verengt. In diesem Fall müssen Medikamente inhaliert werden, welche den Fortgang der Erkrankung zumindest symptomatisch bremsen können.

Ohne eine konsequente Behandlung der chronisch obstruktiven Bronchitis können im weiteren Verlauf auch die Wände der Alveolen zerstört werden, es entwickelt sich ein Lungenemphysem.

Lungenemphysem

Das Lungenemphysem ist eine irreversible Erweiterung der Atemwege distal der terminalen Bronchiolen (Abbildung 6). Nach gängiger Meinung führt ein Übergewicht der aggressiven gegenüber den protektiven Faktoren zu einer Parenchymdestruktion mit einem daraus folgenden Abbau von Alveolarwänden und terminalen Bronchioli. Statt vieler kleiner Lungenbläschen mit einer großen Atmungsoberfläche entstehen immer größere, blasige Hohlräume, die jedoch nicht effektiv für die Atmung genutzt werden können.

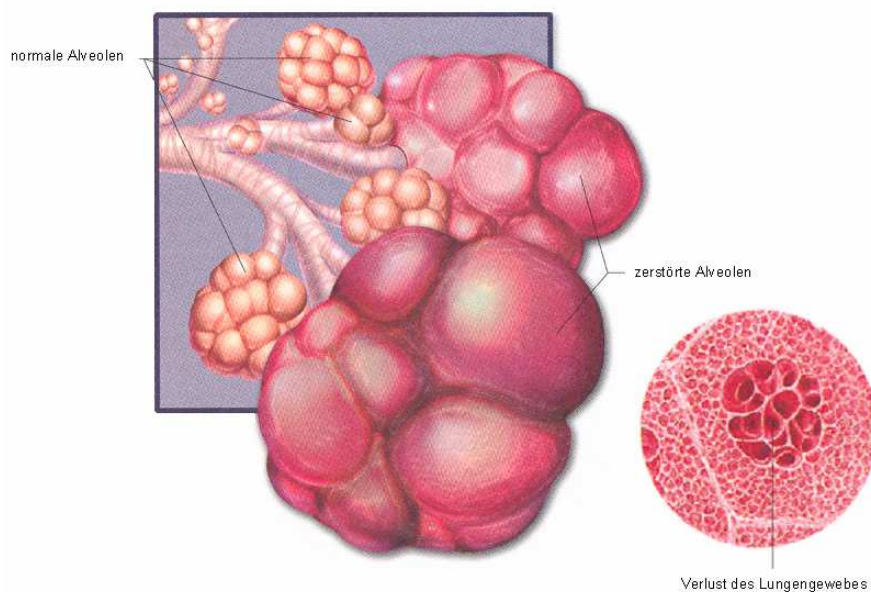


Abbildung 6: Zerstörte Alveolen bei einem Lungenemphysem (ALTANA Pharma, 2003)

Durch den Strukturverlust ist die Bronchialwand destabilisiert und der Atemstrom behindert. Zusätzlich verliert das Lungengewebe auch seine Elastizität, bei forcierter Expiration zieht es sich nicht mehr ausreichend zusammen (die elastische Rückstellkraft geht verloren) – zuviel Luft bleibt in den Lungen zurück. Bei fortgeschrittener Erkrankung sind auch größere Atemwege betroffen. Die kleinen Verzweigungen der Atemwege brechen zusammen, die Lunge entleert sich nur noch unvollständig und es kommt zum expiratorischen Atemwegskollaps. Die chronische Druckerhöhung im Parenchym führt zur chronischen Lungenüberblähung mit Tiefertreten des Diaphragma, Wölbung von Sternum und Brustwirbelsäule und Horizontalstellung der Rippen („Fassthorax“). Das erhöhte Gasvolumen erschwert das Ausatmen für den Betroffenen. Der Patient leidet also mit übervollen Lungen unter Atemnot. Meist sind jedoch nicht alle Lungenabschnitte beteiligt. Die typischen Merkmale,

2 Grundlagen

Erweiterung und damit verbundene irreversible Destruktion der Alveolen sowie verminderte Größe der Oberfläche für den Gasaustausch, kennzeichnen das Lungenemphysem.

Für die Entstehung eines Lungenemphysems und die Verschlechterung des Zustandes können unterschiedliche Faktoren verantwortlich sein:

- Rauchen
(Reduktion der Beweglichkeit der Kinozilien in den Atemwegen, Hemmung der Alveolarmakrophagen in den Alveolen und Förderung des Wachstums der Becherzellen)
- Stäube und Gase
- Infektionserkrankungen
(z. B. *Haemophilus influenzae* und *Streptococcus pneumoniae*, aber auch Pseudomonaden oder Staphylokokken)
- Entzündungen der Atemwege

Am Beginn der Erkrankung treten die folgenden typischen Symptome auf:

- Kurzatmigkeit bei Belastung
- Zyanose an Lippen und Fingern durch Sauerstoffmangel im Blut
- Müdigkeits- und Schlappeheitsgefühl
- Antriebslosigkeit

Schreitet die Erkrankung fort, so kommen folgende Anzeichen hinzu:

- Kurzatmigkeit als Dauersymptom
- Zunehmende Leistungsschwäche
- langjähriger Husten und Auswurf
- fassförmige Verformung des Brustkorbes

Bei einer Lungenfunktionsuntersuchung zeigt sich in der Fluss-Volumen-Kurve früh ein reduzierter PEF mit einem anschließenden plötzlichen Flussabfall. Neben dem PEF ist auch FEV_1 vermindert. Der Atemwegswiderstand ist während der Expiration erhöht.

Da die Veränderungen bei einem Lungenemphysem irreversibel sind, beschränkt sich die Therapie auf die Verzögerung der Erkrankung und die bestmögliche Ausnutzung der noch vorhandenen Reserven. Die medikamentöse Behandlung zielt dabei zum einen auf die Erweiterung der verengten Bronchien und zum anderen auf die Verringerung der Atemwegsentzündung. Bei fortgeschrittener Überblähung der Lunge kann in speziellen Fällen das Volumen durch einen operativen Eingriff verkleinert werden (Lungenvolumenreduktion).

Das Lungenemphysem kommt häufig vor, besonders jenseits des 50. Lebensjahres und dann vorwiegend bei Männern. In Sektionsstatistiken hat es eine Prävalenz von 10 % und ist die führende Todesursache in 2-5 % aller Obduktionen (Statistisches Bundesamt, 2005).

Die Strukturauflösung im Lungengewebe führt zu einer Zunahme des Strömungswiderstandes in den Gefäßen des Lungenkreislaufes. Um die Pumpleistung aufrecht zu erhalten, kommt es zur Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Das Cor pulmonale ist entstanden. Eine Schwächung der rechten Herzseite ist die Folge, welche bis zu einem akuten Rechtsherzversagen führen kann. Ebenso häufig ist die Schwächung des linken Ventrikels, verursacht durch andauernden Sauerstoffmangel im arteriellen Schenkel des Blutkreislaufes. Das Herz ist also insgesamt permanent überlastet. Herzversagen ist deshalb die häufigste Todesursache bei Emphysempatienten.

COPD

COPD ist eine Lungenerkrankung, welche durch eine progrediente, nach Gabe von Bronchodilatoren und/oder Glukokortikoiden nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion auf dem Boden einer chronischen Bronchitis und/oder eines Lungenemphysems gekennzeichnet ist. Die Hauptsymptome sind Atemnot, chronischer Husten und Auswurf (Worth et al., 2002).

COPD wird in der Regel durch inhalative Noxen ausgelöst. Es kommt zu einer Aktivierung von Makrophagen und T-Helferzellen, die verschiedene Mediatoren freisetzen. Als Folge wandern neutrophile Granulozyten in die Bronchialschleimhaut ein, welche zusätzlich noch Oxidantien freisetzen und die Zellen weiter schädigen. Daraus resultiert eine chronisch-persistierende Entzündung. Die erhöhte Entzündungsaktivität in der Bronchialschleimhaut bewirkt ein „Remodelling“ der Atemwege. Durch die wiederholte Schädigung und die nachfolgenden Reparaturvorgänge wird vermehrt Kollagen in die Atemwegswand eingelagert – es bildet sich Narbengewebe. Das Lumen wird eingeengt, und es kommt zu einer chronischen Fixierung des verkleinerten Bronchiolen-Lumens. Der Tonus der glatten Muskulatur ist häufig und langanhaltend erhöht. Die Atemwegsmukosa wölbt sich in das Bronchiallumen vor, wodurch der Atemwiderstand beim Ausatmen stark erhöht wird.

Neben den exogenen Faktoren (inhalative Noxen) kommen auch endogene Faktoren als Risikofaktoren in Frage. Als gesichert gilt die Bedeutung von Alpha-1-Antitrypsin. Dieser Proteaseinhibitor hemmt die Neutrophilen-Elastase, der wegen ihrer elastolytischen Kapazität eine wesentliche Rolle bei der Entstehung eines Lungenemphysems zugesprochen wird. Ein genetisch bedingter Mangel des Alpha-1-Proteaseinhibitors ist erwiesenermaßen ein Risikofaktor bei der Ausbildung eines Lungenemphysems. Dadurch können auch jüngere Menschen an einer COPD erkranken.

Die Entwicklung von der einfachen chronischen Bronchitis zu einer COPD dauert oft viele Jahre und verläuft meist schleichend. Die ersten Symptome werden von den Patienten oft bagatellisiert. Kennzeichnend ist die AHA-Symptomatik; das sind die Hauptsymptome Atemnot (zunächst nur bei Belastung, später auch in Ruhe), Husten (vor allem morgens nach dem Aufstehen) und Auswurf (wird immer zäher und

schwieriger abzu Husten). Es kommt zu einer progredienten Verschlechterung der Lungenfunktion, einer Atemwegsobstruktion mit zunächst geringen tageszeitlichen Schwankungen. Zu Beginn verläuft die Krankheit noch relativ homogen. Im fortgeschrittenen Stadium zeigen sich die für eine Bronchitis und ein Lungenemphysem typischen Anzeichen. Kommt es zu einer akuten Verschlechterung des Zustandes mit einer Zunahme von Symptomen (Atemnot, Husten, Veränderung in Menge und Färbung des Auswurfes, Obstruktion, thorakale Beklemmung, selten Fieber), die eine Intensivierung und/oder Änderung der Behandlung erforderlich macht, so spricht man von einer Exazerbation. Diese kann durch bakterielle oder virale Infekte (50 % der Fälle), Luftverunreinigung, atemdepressive Medikamente oder Verschlechterung von Begleiterkrankungen verursacht werden. Während der Exazerbation kommt es zu einer signifikanten Abnahme von PEF, FEV₁ und FVC. Die Erholungszeit steht mit dem Ausmaß der Verschlechterung in Beziehung (Seemungal et al., 2000). Häufig können sich die Patienten nicht wieder vollständig von einer Exazerbation erholen.

Erste Hinweise bei der Diagnose von COPD geben Symptome wie Dyspnoe, chronischer Husten und chronische Sputumproduktion. Weiterhin gibt die Exposition gegenüber Risikofaktoren (insbesondere Rauchen) und/oder eine akute Bronchitis einen Hinweis. Nach einer ausführlichen Anamnese wird eine Spirometrie (siehe Kapitel 2.3.2) durchgeführt, bei der u. a. die Parameter FEV₁ und FVC als Absolutwerte und Prozent vom Sollwert bestimmt werden. Daraus wird der Quotient FEV₁/FVC bestimmt. Bei Patienten mit COPD zeigt sich eine Verminderung von FEV₁ und FEV₁/FVC. Die Veränderung zeigt den Schweregrad der COPD an. Zum Ausschluss einer reversiblen Obstruktion wird ein Bronchospasmodolysetest durchgeführt. Auch eine Blutgasanalyse zeigt charakteristische Veränderungen bei Patienten mit COPD. Mit einer Röntgen- oder Computertomographie-Aufnahme kann ein Lungenemphysem diagnostiziert werden.

2 Grundlagen

Hinsichtlich des klinischen Erscheinungsbildes lassen sich zwei Typen von Patienten unterscheiden:

- "Pink puffer" – COPD-Patient vom Emphysem-Typ
(ca. 30 %; Lorenz, 2004)
gesteigerte Ventilation zur Kompensation
oft eher untergewichtige Patienten
ständig erweiterter Brustkorb durch Lungenüberblähung
schwere Atemnot mit Reizhusten und eher geringem Auswurf
Abnahme von PEF und FVC
- "Blue bloater" – COPD-Patient vom Bronchitis-Typ
(ca. 70 %)
geringe Dyspnoe, meist nicht in Ruhe
zumeist korpulenter, aufgeschwemmt wirkender Patient
kaum Anzeichen der Lungenüberblähung
Hypoxie führt zu deutlicher Zyanose von Lippen und Bindehäuten
starke Behinderung der Atemwege mit viel Husten und Auswurf
PEF abnehmend, FVC gering abnehmend

Die **G**lobal Initiative for Chronic **O**bstructive **L**ung **D**isease (GOLD) wurde in Zusammenarbeit zwischen Weltgesundheitsorganisation (WHO) und dem US National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) initiiert. Das Ziel von GOLD ist es, die Prävention und das Management der COPD zu verbessern. Hierzu hat sie u. a. 2003 die bis dahin gültigen 3 Schweregrade in 4 Schweregrade spezifiziert (Tabelle 4).

Schweregrad	Charakteristische Merkmale
0 Risikogruppe	normale Spirometrie chronische Symptome (Husten und/oder Auswurf)
I mild	$FEV_1/FVC < 70 \%$ $FEV_1 \geq 80 \%$ des Sollwertes mit/ohne chronischer Symptomatik (Husten, Auswurf)
II moderat	$FEV_1/FVC < 70 \%$ $FEV_1 50 - 80 \%$ des Sollwertes Progression der Symptome (Kurzatmigkeit bei Belastung, Husten, Auswurf)
III schwer	$FEV_1/FVC < 70 \%$ $FEV_1 30 - 50 \%$ des Sollwertes wiederholte Exazerbationen
IV sehr schwer	$FEV_1/FVC < 70 \%$ $FEV_1 \leq 30 \%$ des Sollwertes oder $FEV_1 < 50 \%$ des Sollwertes und chronische respiratorische Insuffizienz oder klinische Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz Exazerbationen können lebensbedrohlich sein

Tabelle 4: Schweregrade der COPD nach GOLD (2004)

Die Atemwegsobstruktion bei Patienten mit COPD ist nur eingeschränkt reversibel, die Lungenfunktion nimmt im Verlauf der Krankheit immer weiter ab. Auch lassen sich genetisch susceptible Gruppen mit besonders ausgeprägtem Abfall identifizieren (Sandford et al., 2001). Primäres Ziel der Behandlung ist die Verbesserung der Lungenfunktion und Belastungsfähigkeit sowie die Symptomreduktion und günstige Beeinflussung des Gesundheitsstatus. Sekundäres Ziel ist die Vermeidung akuter Exazerbationen oder zumindest die Reduktion der Häufigkeit und Schwere sowie Hemmung bzw. Verlangsamung der Krankheitsprogression. Weiterhin sollte die Symptomatik verbessert und Exazerbationen verhindert werden. Auch sollte die körperliche Belastbarkeit gesteigert, sowie körperliche und seelische Verfassung verbessert werden. Insgesamt sollte der Gesundheitszustand so weit wie möglich stabilisiert bzw. verbessert werden. Dadurch wird die Lebensqualität dieser Patienten verbessert, denn eine Heilung ist zur Zeit nicht möglich.

Für die medikamentöse Behandlung stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung. Die Basistherapie der symptomatischen Behandlung der COPD erfolgt – je nach Schweregrad – mit inhalativen kurz- oder langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika oder mit Anticholinergika. Auch inhalative Steroide verbessern die Lebens-

2 Grundlagen

qualität, denn auf die Progredienz der Verschlechterung der Lungenfunktion hat die bronchodilatatorische Behandlung keinen Einfluss. Inhalative Steroide hingegen vermögen die Genesungszeit zu verkürzen und führen zu einer Besserung der Lungenfunktion. Auch die Zahl der Exazerbationen sinkt unter Steroidtherapie (Gartlehner et al., 2006) und damit die Rehospitalisierungsrate. Beta-2-Sympathomimetika können die antiinflammatorische Wirkung von Steroiden verstärken. Dieser synergistische Effekt wirkt sich positiv in der Therapie der COPD aus. Hierdurch kann die Zahl der Exazerbationen und die Menge an Bedarfsmedikamenten deutlich reduziert werden.

Kommt es zu bakteriellen Atemwegsinfekten, die zu einer Exazerbation führen können, werden diese mit Antibiotika behandelt. Akute Exazerbationen werden bevorzugt zunächst mit kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika therapiert, später bei unzureichender Besserung nach der Exazerbation mit Anticholinergika.

GOLD empfiehlt eine Stufentherapie, die sich an dem Schweregrad der Symptome orientiert (GOLD, 2004; Tabelle 5).

Stufe	Medikation
1	bedarfsweise Inhalation von kurzwirksamen Bronchodilatoren (Anticholinergika, β_2 -Sympathomimetika)
2	zusätzlich regelmäßige Behandlung mit einem langwirksamen Bronchodilatator
3	zusätzlich bei wiederholten Exazerbationen inhalative Glukokortikosteroide
4	zusätzlich Langzeit-Oxygenierung bei chronischer respiratorischer Insuffizienz, chirurgische Volumenreduktion

Tabelle 5: Stufentherapie bei COPD (nach GOLD, 2004)

Auch die nichtmedikamentöse Therapie ist von großer Bedeutung. An erster Stelle steht die Raucherentwöhnung. Auch eine Gewichtszunahme bei reduziertem Body-Mass-Index (BMI) kann die Prognose verbessern, bei Übergewichtigen kann eine Gewichtsreduktion die körperliche Belastung reduzieren. Im Rahmen einer physiotherapeutischen Atemtherapie erlernen Patienten, wie sie die Atemarbeit reduzieren und die Atemmuskulatur gezielt einsetzen können. Zudem werden Techniken zur Sekretelimination und Steigerung der Thoraxbeweglichkeit für einen besseren Gasaustausch erlernt. Ist die Atemarbeit so erhöht, dass die Atemmuskulatur bereits im Ru-

hezustand verstärkt beansprucht wird, führt diese chronische Belastung zu einer Atemmuskelermüdung, und eine Heimbeatmung kann notwendig werden. Leiden die Patienten im fortgeschrittenen Stadium der COPD an einer chronischen Hypoxämie, so ist eine Langzeit-Sauerstofftherapie indiziert.

In Deutschland leiden schätzungsweise 10-12 % aller Erwachsenen unter einer chronischen Bronchitis. Bei ca. 15-30 % der Betroffenen entwickelt sich daraus eine Atemwegsobstruktion, etwa 10-15 % der Erwachsenen leiden an COPD (Kardos, 2004). Die Prävalenz von COPD wird weltweit mit 600 Millionen Patienten beziffert. Der Beitrag des Zigarettenrauchens zur COPD macht ca. 90 % aus. Aber nur etwa 20-30 % der Raucher entwickeln eine COPD (Weißbuch Lunge, 2000; Worth et al., 2002). Daneben können inhalative Noxen oder ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel der auslösende Faktor sein. Eine COPD (außer bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel) manifestiert sich durchschnittlich im fünften Lebensjahrzehnt. Mit über 2,5 Millionen registrierten Todesfällen rangierte COPD 2002 weltweit auf Platz 5 der häufigsten Todesursachen. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird COPD bereits im Jahr 2020 nach ischämischen Herzerkrankungen und zerebrovaskulären Erkrankungen weltweit die dritthäufigste Todesursache sein. Prävalenz und Mortalität steigen stark an. Die mittlere Lebenserwartung liegt bei einem $FEV_1 > 1,25$ l bei 10 Jahren, bei einem FEV_1 von $0,75-1,25$ l bei 5 Jahren und bei einem $FEV_1 < 0,75$ l bei 3 Jahren (bei $FEV_1 < 0,75$ l sterben 30 % der Patienten innerhalb eines Jahres) (Lorenz, 2004). Auch der Ernährungsstatus stellt einen wichtigen Prognosefaktor dar. Untergewicht wirkt sich negativ auf die Morbidität, die Mortalität und somit auf die Prognose der COPD aus. Zusätzlich stehen Exazerbationen mit einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes in Zusammenhang, eine hohe Exazerbationsrate ist mit einer Zunahme der Mortalität assoziiert (Weißbuch Lunge, 2000; Dolan et al., 2005). Im Jahr 2001 gingen in Deutschland 2,5 % aller Todesfälle auf eine COPD zurück, insgesamt verstarben etwa 20.000 Menschen an den Folgen dieser Lungenerkrankung.

2.2.4 Unterschiede zwischen Asthma bronchiale und COPD

Patienten mit chronischer Bronchitis erleben in der Regel eine lange Phase mit Husten und Auswurf, bevor das rasselnde Geräusch beim Ausatmen auftritt. Asthmatiker hingegen haben ein rasselndes Atemgeräusch, bevor sich der chronische Husten einstellt. Häufig wird eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung jedoch mit Asthma bronchiale verwechselt, da beide Krankheiten ähnliche Symptome hervorrufen und die Lungenfunktion jeweils eingeschränkt ist. Da beide Lungenerkrankungen unterschiedlich behandelt werden müssen, ist eine eindeutige Diagnose durch einen Pneumologen wichtig. Zur Basisdiagnostik für die Differentialdiagnose gehören daher gezielte Anamnese, klinische Untersuchung, Lungenfunktionsprüfung, Bronchospasmodolysetest, Bestimmung der O₂-Sättigung (ggf. Blutgasanalyse), EKG und Röntgen oder Computertomographie des Thorax zur Darstellung des Lungenemphysems.

Tabelle 6 stellt die Unterschiede bei Kriterien und Symptomen von Asthma bronchiale und COPD gegenüber.

Kriterium bzw. Symptom	Asthma bronchiale	COPD
Ursachen	Allergene, Unverträglichkeiten	Rauchen, Luftverschmutzung
Alter bei Beginn	meist Kinder und Jugendliche, aber auch Erwachsene	Erwachsene > 40 Jahre, meist 6. Lebensdekade, jüngere nur in Ausnahmefällen
Beginn	plötzlich, oftmals nach Heuschnupfen (jüngere Patienten) oder Infekt (ältere Patienten)	schleichend, langsam zunehmend
Wahrnehmung der Patienten	häufiger Wechsel zwischen „gesund“ und „krank“, hoher Leidensdruck	zu Beginn kaum „Krankheitsgefühl“, später ständig hoher Leidensdruck
Variabilität	hoch	gering
Atemnot	im Anfall (aus der Ruhe heraus)	Daueratemnot (zu Beginn nur unter Belastung, später auch in Ruhe)
Husten	Reizhusten, unproduktiv, trocken, vor allem nachts	produktiver Husten, vor allem frühmorgens
Auswurf	wenig, glasklar, sehr zäh	viel, klar bis gelblich, flüssiger
Obstruktion	variabel, episodisch	progredient
Reversibilität der Obstruktion	gut	nie voll reversibel
Spirometriebefunde	im anfallsfreien Zeitraum oft unauffällig	FEV ₁ und FVC < 70 %
Veränderung des Peak-Flow	ausgeprägt mit morgendlicher Verschlechterung	gering
Überempfindlichkeit der Bronchien	ja	selten, nicht typisch
Kortisonwirkung	sehr gut, regelmäßig vorhanden	gering, gelegentlich
Zellen im Sputum	eosinophile Granulozyten vermehrt	neutrophile Granulozyten vermehrt
Röntgenbild des Thorax	meist unauffällig	Anzeichen eines Lungenemphysems

Tabelle 6: Unterschiede zwischen Asthma bronchiale und COPD

2.3 Technik

2.3.1 Telemedizin

Die telemedizinische Patientenbetreuung bietet den behandelnden Ärzten die Möglichkeit, den Krankheitsverlauf ihrer Patienten engmaschig zu überwachen, Veränderungen rechtzeitig zu erkennen und frühzeitig intervenieren zu können, ohne dass die Patienten mehrmals pro Monat ihren Arzt in der Praxis aufsuchen müssen. Dazu erhalten die Patienten ein krankheitsspezifisches Messgerät, mit dessen Hilfe sie zu Hause teilweise mehrmals täglich die notwendigen Parameter erfassen können. Diese Parameter können dann entweder mehrmals pro Woche mit einer speziellen Datenübertragungsstation per Telefon an ein Servicezentrum (oder den behandelnden Arzt) übermittelt werden oder direkt in ein Online-Formular eingetragen werden. Auf diese Daten könnten dann neben dem Servicezentrum auch weitere behandelnde Ärzte zugreifen. So erhält der Arzt eine vollständige und im Idealfall lückenlose Dokumentation, kann sich den Krankheitsverlauf auf dem Bildschirm darstellen und diesen auswerten. Frühzeitige Interventionen können eine drohende Verschlechterung des Zustandes verhindern oder das Ausmaß abschwächen. Diese Art der Patientenbetreuung gewährleistet eine optimale Therapiekontrolle, verbessert die Lebensqualität der oft schwerkranken Patienten und kann zu einer erheblichen Kosteneinsparung im Gesundheitswesen führen, da z. B. Notfall-Einsätzen vorgebeugt werden kann. Zusätzlich fördert die telemedizinische Betreuung die Mitarbeit der Patienten und steigert die Behandlungserfolge. Ebenso ermöglicht es eine bessere Mitarbeitskontrolle, eine gezielte Diagnostik und eine individuelle Therapie.

Die AOK Bayern fördert am Krankenhaus Donaustauf, Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane, der LVA Niederbayern-Oberpfalz seit 2001 ein Modellprojekt zur telemedizinischen Betreuung von Patienten mit Asthma bronchiale, chronischer Bronchitis oder Lungenemphysem. Hierzu erfolgte die Rekrutierung von Patienten ab 18 Jahren im Gebiet Niederbayern / Oberpfalz über Akutkliniken, Rehabilitationskliniken sowie durch niedergelassene Haus- und Fachärzte. Im Rahmen der Kohortenstudie (Längsschnittstudie) sollen die Therapieverläufe der Studienteilnehmer über den Zeitraum von 4 Jahren verfolgt werden. Im Sinne eines quasi-experimentellen Versuchsplanes wird der Einfluss einer Reihe von Prädiktoren auf das Behandlungs-

ergebnis untersucht. Hauptziel der Untersuchung ist die Qualitätsprüfung des Behandlungsmodells unter Gesichtspunkten der klinischen und biologischen Psychologie. Die Ärzte der Fachklinik können und sollen weder Haus- noch Facharzt ersetzen. Sie ändern also nicht die Therapie, sondern können den Patienten im Notfall sofort beraten, da die elektronischen Daten über einen längeren Zeitraum einen sehr genauen Krankheitsverlauf zeigen. Auf Wunsch können diese Daten den Haus- und Fachärzten zur Verfügung gestellt werden, und durch eine frühzeitige Therapieanpassung kann eine mögliche Verschlimmerung verhindert oder abgeschwächt werden.

Das telemedizinische Behandlungskonzept in Donaustauf beinhaltet zunächst ein fortlaufendes Telemonitoring der Lungenfunktion. Hierzu führen die Patienten zu hause selbstständig tägliche Lungenfunktionsmessungen mit einem elektronischen Spirometer durch. Die Funktionsdaten werden mindestens einmal wöchentlich mittels einer Datenübertragungsstation per Telefon digital an das telemedizinische Servicezentrum in der Fachklinik Donaustauf übermittelt. Die Patienten können rund um die Uhr telefonisch Kontakt mit einem Team von Fachleuten im Servicezentrum aufnehmen. Damit besteht die Möglichkeit zum zeitnahen Informationsaustausch zwischen Patienten und Fachleuten sowie einer intensiven medizinischen Beratung und Intervention.

Das telemedizinische Servicezentrum in der Fachklinik Donaustauf verfolgt dabei folgende Ziele:

- Verbesserung von Krankheitsverläufen: Früherkennung von akuten Verschlechterungen und Verhinderung einer möglichen Progredienz der Erkrankungen
- Verbesserung der Versorgungsqualität durch Optimierung von Diagnostik, Therapieplanung und Therapiedurchführung
- Verbesserung der Kommunikation zwischen Patient und Fachpersonal
- Verbesserung der Inanspruchnahme durch geringe Warte- und Behandlungszeiten sowie Reduktion der Notwendigkeit stationärer Behandlungen

2 Grundlagen

- Verbesserung der Selbsthilfemöglichkeiten der Patienten durch Steigerung von Krankheits- und Behandlungswissen sowie Förderung der Kompetenz, Krisensituationen selbst zu bewältigen
- Verminderung der Zahl notärztlicher „Kriseninterventionen“
- Optimierung der Behandlung unter Gesichtspunkten der Gesundheitsökonomie

Bei der psychologischen Verlaufdiagnostik wird der Fokus auf folgende Zielbereiche gelegt:

- Subjektive Symptomatik
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Körperliche, psychische und soziale Funktionsfähigkeit
- Krankheits- und Behandlungswissen
- Einstellungen zum Behandlungsprogramm / Therapiemotivation
- Patientenzufriedenheit
- Krankheitsverarbeitung
- Gesundheitsbezogene Kontrollüberzeugungen
- Soziale Unterstützung

2.3.2 Lungenfunktionsmessung

Mit Hilfe der Lungenfunktionsmessung können verschiedene Lungenvolumina bestimmt und anschließend graphisch dargestellt werden. Es kann festgestellt werden, wie viel Luft der Patient ein- bzw. ausatmen kann und wie schnell die Ausatmung erfolgt. Lungenfunktionsmessungen werden dann durchgeführt, wenn der Verdacht auf eine Erkrankung oder Mitbeteiligung des bronchopulmonalen Systems vorliegt (z. B. Beschwerden wie Atemnot und/oder Husten und/oder Auswurf). Zeigt sich eine Diskrepanz zwischen Beschwerdeangaben des Patienten und dem auskultatorischen Befund des Arztes, kann eine Lungenfunktionsmessung Hinweise darauf geben, ob es sich um eine obstruktive oder restriktive Atemwegserkrankung handelt. Ebenfalls kann der Schweregrad der Funktionsstörung objektiviert und die Reversibilität der

Erkrankung festgestellt werden. Wiederholte Messungen über einen längeren Zeitraum können den Verlauf der Krankheit sowie Therapieerfolge kontrollieren.

Die Lungenfunktionsmessung kann mit einem Spirometer durchgeführt werden. Dabei werden folgende Parameter bestimmt (Ulmer et al., 2003; Abbildung 7):

- FVC (Forcierte Vitalkapazität) [l]
Volumen, das nach maximaler Inspiration mit stärkster Anstrengung und schnellstmöglich ausgeatmet werden kann
- FEV₁ (1-Sekunden-Kapazität) [l]
Volumen, das nach maximal möglicher Inspiration in der 1. Sekunde bei forcierter Expiration ausgeatmet werden kann
- MEF75%,50%,25% [l/s]
geben die maximale Strömung bei 75 %, 50 % und 25 % noch auszuatmender (forcierter) Vitalkapazität an
- PEF (Positiver expiratorischer Fluss, Peak Flow) [l/s]
maximale Atemstromstärke nach forcierter Expiration (Spitzenfluss, maximale expiratorische Strömung)

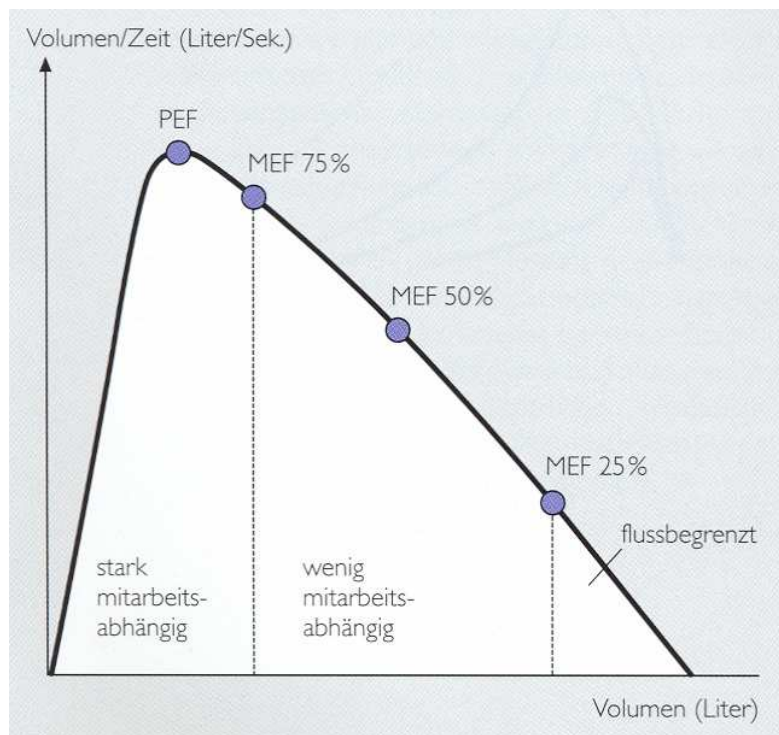


Abbildung 7: Normaler Verlauf der Fluss-Volumen-Kurve (Pneumologische Notizen, 2003)

2 Grundlagen

Bei der forcierten Vitalkapazität FVC können aufgrund der individuellen Streuung Einzelwerte zwischen $> 130\%$ und $< 80\%$ vorkommen, ohne dass dies als pathologisch anzusehen ist. Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen kommt es zum endexpiratorischen Verschluss der kleinen peripheren Atemwege durch Elastizitätsverlust der Lunge, Schleimhautschwellung und erhöhten Bronchialmuskeltonus.

Der FEV_1 -Wert wird bestimmt durch Stärke und Geschwindigkeit der expiratorischen Druckentwicklung und die der Strömung entgegenwirkenden Widerstände. Damit geht eine interindividuelle Variabilität von ca. $\pm 20\%$ des Normalwertes einher.

Der PEF ist abhängig von Größe und Geschwindigkeit der expiratorischen Druckentwicklung über der Lunge und von Widerständen, die der Strömung entgegenstehen. Die Druckentwicklung ist von der Atemmuskulatur abhängig und dementsprechend vermindert bei einer Schwäche der Atemmuskulatur und bei Emphysembildung.

Die hier genannten Parameter sind abhängig von Geschlecht, Alter, Körpergröße, Körpergewicht und Umgebungsbedingungen (Lufttemperatur, Luftdruck, Luftfeuchtigkeit). Auch methodische und patientenbezogene Einflüsse sind nicht zu vernachlässigen (Mitarbeit und Trainingszustand des Patienten).

Alle Parameter können mit einer einzigen Messung erfasst werden, indem nach einigen Ruheatemzügen so tief wie möglich expiriert wird. Dann wird maximal inspiriert und anschließend maximal forciert expiriert, bis der endexpiratorische Wert erreicht ist. Mit den so bestimmten Werten kann eine Fluss-Volumen-Kurve (Abbildung 7) gezeichnet werden. Hier wird die maximale expiratorische Strömung gegen das ausgeatmete Volumen aufgetragen. Der vordere Teil der Kurve gibt Auskunft über die zentralen Atemwege, der hintere Teil Hinweise auf die atemmechanische Beschaffenheit der kleinen Atemwege.

Durch eine ungleiche Verteilung der fluss-limitierenden Segmente kommt es zu einer ungleichen Atembehinderung und FEV_1 , MEF50% und MEF25% sind erniedrigt, PEF ist davon weniger betroffen. Treten zwischen MEF50% und MEF25% große Differenzen auf, zeigt dies, dass die fluss-limitierenden Segmente mit zunehmender Expira-

tion eine immer größere Bedeutung haben. Der Verlauf einer Fluss-Volumen-Kurve zeigt viele Details einer Flussbehinderung: z. B. zeigt ein steiler Kurvenanstieg gute Muskelaktivität und Mitarbeit. Sind die fluss-limitierenden Segmente schon zu Beginn der Expiration stark wirksam, ist PEF erniedrigt und eine Knickkurvenform tritt auf. Wird die Flusslimitation erst mit Verkleinerung des Lungenvolumens während der Expiration wirksam, so sind Übergangskurven zu beobachten. Zu Knick- und Übergangskurven kommt es, wenn bei schwerer Emphysembildung die fluss-limitierenden Segmente wegen des Elastizitätsverlustes u. U. auch schon frühexpiratorisch nicht mehr offen gehalten werden können (Abbildung 8).

Handelt es sich um eine *obstruktive* Ventilationsstörung (Asthma bronchiale, Emphysem, chronische Bronchitis), liegt eine Einschränkung der ventilatorischen *Flussreserven* vor und es kann zu folgenden Veränderungen kommen:

- Strömungswiderstände sind erhöht
- PEF ist vermindert, aber deutlich erkennbar
- FEV₁ nimmt ab (absolut und relativ)
- FVC sinkt
- MEFs vermindert
- Kurve hat eine konvexe Form (zeigt also eine Verringerung der expiratorischen Flüsse über den gesamten Ausatemungsbereich, Grad der Deformierung ist ausschlaggebend für den Schweregrad der Erkrankung)

Liegt dagegen eine *restriktive* Ventilationsstörung (Erkrankungen von Zwerchfell, Pleura, Thoraxwand) vor, so sind die ventilatorischen *Volumenreserven* und die Lungendehnbarkeit eingeschränkt und es kann zu folgenden Veränderungen kommen:

- allgemeine Erniedrigung aller Volumina
- PEF ist vermindert
- FEV₁ bleibt relativ zu VC gleich oder kann vermindert sein
- FVC sinkt
- MEFs erniedrigt

2 Grundlagen

- eigentliche Form der Kurve ist weitgehend erhalten, die Kurvenachse ist im Sinne der Volumenverminderung entsprechend gestaucht

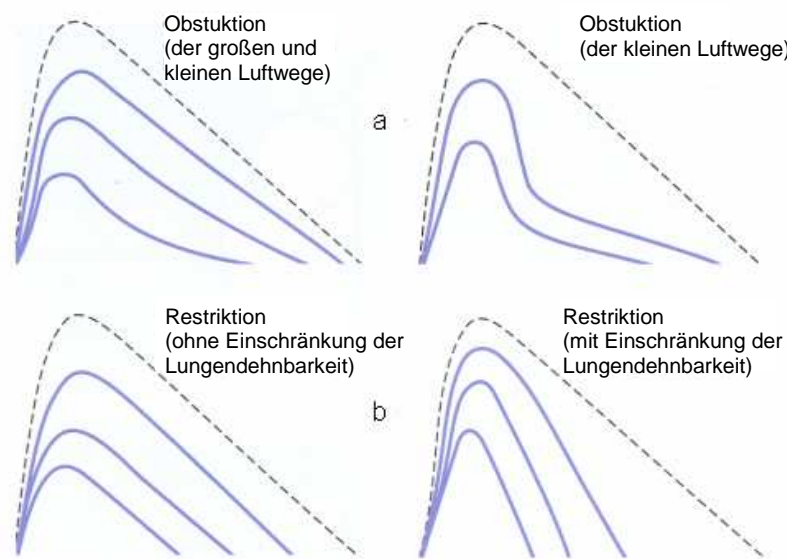


Abbildung 8: Fluss-Volumen-Kurven a) Obstruktion, b) Restriktion (Pneumologische Notizen, 2003)

Beim Asthmатiker können tageszeitliche Schwankungen gut mittels PEF-Messung dokumentiert werden. Bei der Indikation Asthma gibt es eine gute Korrelation zwischen PEF und FEV_1 (<http://www.priory.com/med/spiromet.htm>; 30.4.2006). Bei Patienten mit COPD ist diese Korrelation schlechter. PEF ist nach gängiger Meinung ein nicht besonders sensibler Parameter, um den Zustand der peripheren Atemwege zu beurteilen. Der PEF-Wert kann bei Patienten mit COPD normal bzw. wenig reduziert und ohne große tageszeitliche Schwankungen sein, während der FEV_1 -Wert bereits erheblich eingeschränkt ist. Bei mittel- bis schwergradiger COPD gibt FEV_1 nach gängiger Meinung am besten den Schweregrad der Flusseinschränkung wider, jedoch liegen zur relativen Wertigkeit von PEF und FEV_1 nur begrenzt Daten vor, und für Routinezwecke ist die Unterlegenheit von PEF nicht klar (White, 2004).

2.3.3 Asthma Monitor AM1 der Firma Viasys/Jaeger

Der Asthma Monitor AM1 (Abbildung 9) ist ein elektronisches Spirometer, welches Fluss und Volumen über auswechselbare Rotationsflussgeber mit optischer Infrarot-Abtastung bestimmt. Gemessen werden hier nur Parameter der Expiration, Inspirationsvolumina oder -flüsse werden nicht gemessen. Das Gerät ist handlich (L112 x 50

B82 x H34 mm, Masse 145 g). Der Messbereich des Volumens liegt zwischen 0-8 l, der des PEF zwischen 60-840 l/min, der des FEV₁ zwischen 0,5-8 l. Die Genauigkeit beträgt für PEF ± 10 l/min (± 4 %) und für FEV₁ $\pm 0,05$ l (± 3 %). Mit dem Gerät können ca. 450 Messungen und 2000 Eingaben gespeichert werden. Für den Betrieb sollte die Umgebungstemperatur zwischen + 10 und + 40 °C liegen, jedoch sind Messungen zwischen 0-50 °C möglich. Unter direkter Sonneneinstrahlung sollten keine Messungen durchgeführt werden. Auch unter dem Einfluss starker elektromagnetischer Felder (Sendeanlagen von CB-Funk, Radio oder Fernsehen, Mikrowellen, Funktelefone besonders der Netze C und D) sind Beeinträchtigungen nicht auszuschließen. Der Hersteller empfiehlt, bei der Messung im häuslichen Bereich einen Sicherheitsabstand von etwa zwei Metern zu den genannten Geräten einzuhalten. Das Gerät wurde entwickelt, produziert und qualitätskontrolliert nach ISO 9001 und EN 46001 und entspricht den Empfehlungen der ATS (American Thoracic Society) und ERS (European Respiratory Society) (Jaeger/Viasys Healthcare, 2004).

Für den Patienten ist die Handhabung sehr einfach. Nach dem tiefen Luftholen (maximale Inspiration) umschließt der Patient das Mundstück des AM1 dicht mit den Lippen und atmet so fest und schnell wie möglich aus (forcierte Ausatmung). Nach kurzer Zeit ertönt ein Piepton und auf der Anzeige erscheint der Messwert in l/min. Zusätzlich wird die Abweichung vom persönlichen Bestwert per Ampelschema angezeigt, sofern der betreuende Arzt diesen zuvor ermittelt und eingespeichert hat. Auch der Verlauf der in den letzten sieben Tagen gemessenen Werte wird in der Anzeige dargestellt. Mindestens einmal pro Woche sollte der Patient seinen AM1 in die dazugehörige Datenübertragungsstation (Health Communicator HC1; Abbildung 9) stellen, welche an das Telefonnetz angeschlossen ist. Das Display des HC1 zeigt die weiteren Befehle zur Datenübertragung an. Auch eine Übertragung mittels Modem ist möglich.



Abbildung 9: Asthma Monitor AM1 und Health Communicator HC1 der Firma Jaeger/Viasys Healthcare (2004)

3 Methodik

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive, longitudinale Analyse der Lungenfunktion von Patienten mit COPD. Nach einer deskriptiven Auswertung wurden unterschiedliche statistische Analysen zur Untersuchung des Zusammenhanges zwischen dem Verlauf der Lungenfunktion und meteorologischen Parametern sowie Luftschadstoffen durchgeführt.

3.1 Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe

Der Deutsche Wetterdienst verfügt über ein großes Netz an Messstationen (ca. 20 aerologische Stationen (davon 9 mit vollständigem Messprogramm), ca. 230 synoptisch-klimatologisch automatische Stationen mit und ohne Fachpersonal als Beobachter, ca. 530 Klimastationen mit Laienbeobachtern und ca. 3500 Niederschlagsstationen; Stand 2000; Abbildung 10) Dieses Netz aus synoptischen Stationen und Klimastationen misst und archiviert kontinuierlich verschiedene Parameter. Die Messzeiten beziehen sich dabei auf UTC (Coordinated Universal Time), so dass weltweit Daten miteinander verglichen werden können. Alle sechs Stunden (beginnend um 00 UTC) werden weltweit an den aerologischen Stationen mehrere Werte zusätzlich bestimmt (vor allem Messwerte von Radiosondenaufstiegen) und im weltweiten Datennetz für verschiedene Wettervorhersagemodelle bereitgestellt. Die Klimatermine weichen von den kontinuierlichen Messungen an den synoptischen Stationen ab, hier werden seit April 2001 um 00, 06, 12, 18 UTC Daten erhoben und der Wetterverlauf zwischen den Terminen notiert (vorher um 7, 14 und 21 UTC). Das Geschäftsfeld Medizinmeteorologie des Deutschen Wetterdienstes in Freiburg hat für diese Studie folgende Parameter der Station ‚10776 Regensburg‘ als Text-Datei zur Verfügung gestellt: Luftdruck, Lufttemperatur, Taupunkttemperatur, Windrichtung, Windgeschwindigkeit, gefühlte Temperatur, Gewitter, biometeorologische Wetterklassen. Bis auf Gewitter und biometeorologische Wetterklassen lagen alle Parameter als Stundenmittelwerte vor. Die Angaben zu Gewitter waren für jede Stunde mit 0 (kein Gewitter) und 1 (Gewitter) verschlüsselt. Die biometeorologischen Wetterklassen werden für verschiedene Regionen in Deutschland bestimmt. Für jeden Tag berechnet der DWD aus den gemessenen Werten zwei Wetterklassen für die Zeiträume 0-12 und 12-24 Uhr.

3.1 Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe

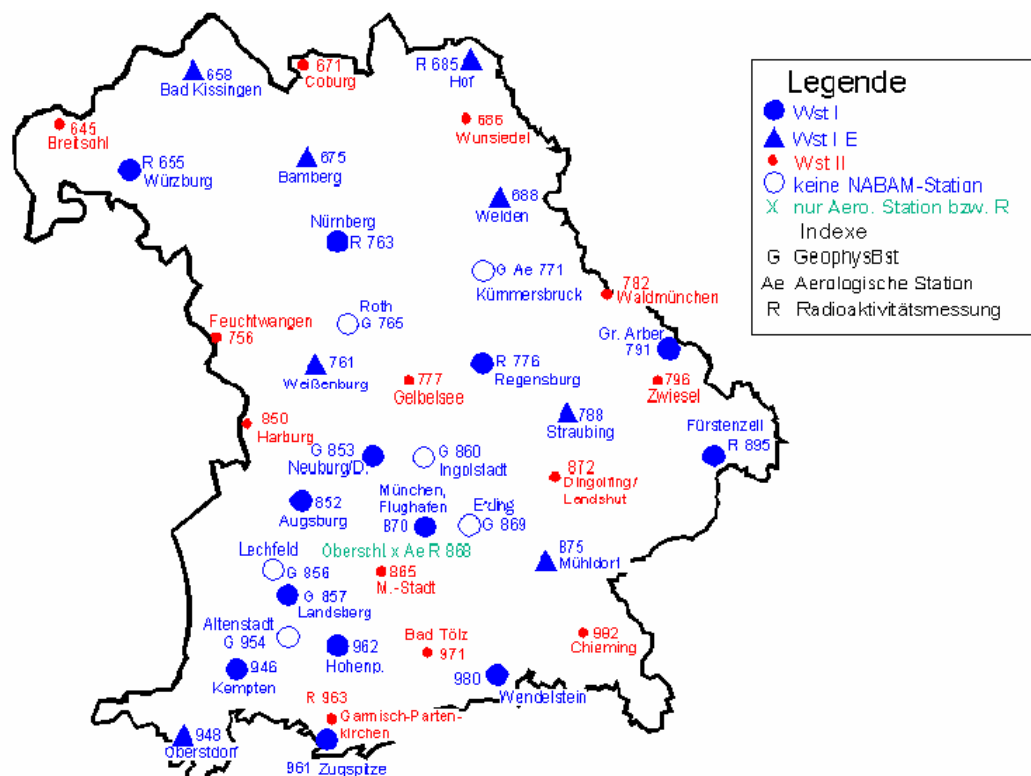


Abbildung 10: Messnetz des Deutschen Wetterdienstes (DWD, 1996-2006)

Das Bayerische Landesamt für Umweltschutz (LfU) betreibt das Lufthygienische Landesüberwachungssystem Bayern (LÜB). Dies ist ein dichtes, kontinuierlich arbeitendes, computergesteuertes Messnetz von 55 Messstationen (Stand April 2005, Abbildung 11), dessen Messwerte in Augsburg zusammenlaufen. An jeder Station werden bis zu 18 Parameter erhoben (Schwefeldioxid (SO_2), Kohlenmonoxid (CO), Stickstoffmonoxid (NO), Stickstoffdioxid (NO_2), Summe der Kohlenwasserstoffe ohne Methan, Einzelkohlenwasserstoffe Benzol, Toluol, o-Xylol (BTX), Ozon (O_3), Schwefelwasserstoff (H_2S), Feinstaub (PM_{10}), Schwebstaub, Windrichtung, Windgeschwindigkeit, Temperatur, Luftfeuchte, Globalstrahlung, Luftdruck). Für diese Studie wurden 10 Stationen in der Nähe der Wohnorte der Patienten ausgesucht. Die Stationen befinden sich in den Orten Landshut, Neustadt, Passau, Regensburg, Regen, Weiden, Arzberg, Schwandorf, Tiefenbach und Kulmbach. Das Landesamt für Umweltschutz stellte für die ausgewählten Stationen Halbstundenmittelwerte der Parameter NO_2 , O_3 , PM_{10} , Luftdruck, Temperatur, relative Feuchte, Windrichtung und Windgeschwindigkeit (jeweils soweit vorhanden) in einer Excel-Datei bereit.

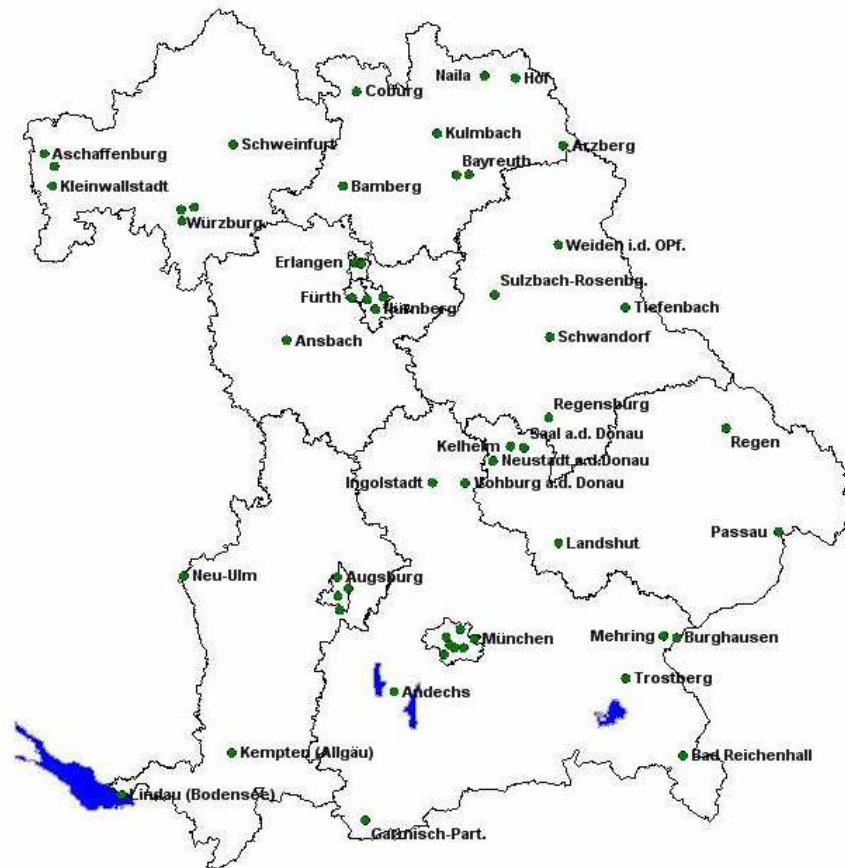


Abbildung 11: Messstationen des Landesamtes für Umweltschutz in Bayern (LfU)

Für die statistischen Analysen lagen die unterschiedlichen Parameter des Deutschen Wetterdienstes und des Bayerischen Landesamtes für Umweltschutz (soweit an den einzelnen Stationen vorhanden) für den Zeitraum vom 01. September 2001 bis zum 31. August 2005 vor. Sowohl die Messwerte des DWD als auch die des LfU wurden analog zum Vorliegen der Wetterklassen in zwei Tageshälften (0-12 und 12-24 Uhr) stratifiziert. Für beide Tageshälften wurde jeweils Mittelwert, Minimum und Maximum aus den Halbstunden- bzw. Stundenwerten berechnet. Zusätzlich wurden die Differenzen zwischen zwei Halbtagen berechnet (Abend zu Morgen und Morgen zu Abend). Basierend auf den Stundenmittelwerten des DWD wurde zusätzlich die physiologisch äquivalente Temperatur PET für 15 Uhr berechnet.

3.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

Der medizinische Datensatz basierte auf dem telemedizinischen Projekt des Krankenhauses Donaustauf, Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane, der LVA Niederbayern-Oberpfalz. Aus dem vorhandenen Datensatz wurden Patienten mit COPD ausgewählt, die am 01.09.2005 seit mindestens 2,5 Jahren an dem Projekt teilgenommen hatten. Das Telemedizinzentrum stellte neben Daten zu Person und Krankheit sowie Ergebnissen der einschließenden Untersuchungen die Lungenfunktionsmessungen der Patienten anonymisiert bereit. Insgesamt lagen Angaben zu Geschlecht, Alter, Wohnort, Körpergröße und -gewicht, Schweregrad der COPD, Medikation und Begleiterkrankungen zu Beginn der Teilnahme, FEV₁ bestimmt bei einer unter Aufsicht durchgeführten Lungenfunktion (% , absoluter Bestwert, absolut bedenklich, absolut kritisch) vor. Aus diesen anthropometrischen Daten ist mit Hilfe der Sollwertformeln der Sollwert von FEV₁ berechnet worden. Die einschließende Untersuchung wurde entweder in der Lungenfachklinik in Donaustauf oder bei den entsprechenden Fachärzten durchgeführt. Die Patienten wurden von ausgebildetem Fachpersonal in das Spirometer AM1 der Firma Jaeger eingewiesen. Bei jeder Lungenfunktionsmessung, welche die Patienten zu Hause mit dem AM1 durchführten, wurden die Parameter Uhrzeit, PEF, MEF75%, MEF50%, MEF25%, FEV₁, FVC, Parametertyp und Variation zur vorherigen Messung erhoben.

Alle Messungen, bei denen eine Fehlermeldung auftrat (Variation = 100 oder Parametertyp = 2), wurden gelöscht. Da die Lungenfunktionsmessungen im Idealfall 4mal täglich (je morgens und abends vor und nach Medikation) vorliegen sollten, wurden Zeitfenster für morgens und abends bestimmt. Aufgrund einer Häufigkeitsverteilung wurden diese Zeitfenster auf 6-10 Uhr und 16-22 Uhr festgelegt, denn in diesen Zeiträumen lagen 76,6 % der insgesamt vorhandenen Messungen. Teilweise hatten die Patienten direkt mehrfach hintereinander gemessen. In diesem Fall wurde nur die erste Messung ausgewertet, da angenommen wurde, dass die Patienten bei den nachfolgend durchgeführten Messungen nicht mehr genug Kraft für eine forcierte Expiration hatten. Teilweise vervielfachte das Gerät Messungen und speicherte diese unter gleichem Tag und Monat, aber mit einem anderen Jahr ab. Nach Auskunft der Firma Viasys/Jaeger war dies ein Fehler des Gerätes. Auch diese Messungen

wurden eliminiert. Außerdem wurde für die weitere statistische Analyse jeder Patient der Messstation des LfU zugeordnet, die seinem Wohnort am nächsten lag.

3.3 Statistische Datenanalyse

Die Datenverarbeitung und statistische Datenanalyse erfolgte mittels Microsoft Excel sowie des Softwarepakets Statistical Package for the Social Science (SPSS für Windows, Version 12.01). Bevor eine Auswertung auf individueller Basis durchgeführt werden konnte, musste sichergestellt werden, dass definitiv falsche Fluss-Volumen-Kurven nicht mit analysiert werden. Dazu wurde jede einzelne Messung einer einfachen Plausibilitätskontrolle unterzogen. Diese Kontrolle orientierte sich an dem normalen Verlauf der Lungenfunktion. Es wurden die Messungen ausgewertet, welche $PEF > MEF_{75} > MEF_{50} > MEF_{25}$ und $FVC > FEV_1$ erfüllten. Dies stellt die elementarste Bedingung dar, welche eine Lungenfunktion erfüllen sollte. So war gewährleistet, dass der Patient in zumindest teilweise akzeptabler Weise mehr als eine Sekunde lang ausgeatmet hatte.

Zunächst wurde überprüft, über welche Zeiträume zusammenhängende Messungen bei den Patienten vorlagen und wie lang die Messlücken waren. Um die Variation der Lungenfunktion besser beurteilen zu können, wurden gleitende Mittelwerte über verschiedene Zeitintervalle gebildet. Autokorrelationsanalysen zeigten, dass die Kohärenzlängen der einzelnen Patienten sehr unterschiedlich waren und kein einheitliches Bild ergaben. Die Intervalle von 7 und 21 Tagen wurden daraufhin frei gewählt, zumal sie gängigen klinischen Beobachtungsintervallen entsprechen. Die gleitenden Mittel wurden nur dann berechnet, wenn mindestens 4 bzw. 11 Werte in die Berechnung der Summe für das gleitende Mittel 7 bzw. 21 Tage eingehen konnten. Weiterhin wurde abgeschätzt, ob diese Intervalle geeignet waren, Änderungen noch hinreichend gut zu erkennen.

Verglichen wurde die Variation (Standardabweichung) der Originaldaten, gleitende Mittelwerte (GM) und der Reststreuung um die gleitenden Mittelwerte. Die Kurzzeitvariabilität war definiert als Standardabweichung relativ zum gleitenden Mittel und die Gesamtvariation als Standardabweichung über den gesamten Zeitraum.

Für alle meteorologischen Parameter und Luftschadstoffe wurde in den beiden Zeitfenstern jeweils Mittelwert, Minimum und Maximum berechnet. Weiterhin wurden die Änderungen von Abend zu Morgen sowie Morgen zu Abend ermittelt. Zur Trendbereinigung wurde die lineare Regression mit PEF bzw. FEV_1 und FVC als abhängiger und dem Datum als unabhängiger Variable angewendet. Anschließend wurde der Datensatz mit allgemeinen linearen univariaten Modellen analysiert. Wiederum diente PEF bzw. FEV_1 und FVC als abhängige Variable und meteorologische Parameter und Luftschadstoffe sowie deren Änderungen als Kovariate; Jahreszeit und Wetterklassen gingen als Konstante mit in das Modell ein.

Zur Ermittlung signifikanter Zusammenhänge zwischen der Variation der einzelnen Parameter der Lungenfunktionsmessung sowie den meteorologischen Parametern und Luftschadstoffen wurde individuell für jeden Patienten eine Kovarianzanalyse durchgeführt. Auch hier wurden die meteorologischen Parameter sowie deren Änderungen und Luftschadstoffe als Kovariaten, Jahreszeit und Wetterklassen als Konstante eingeschlossen. Für die Luftschadstoffe wurde zusätzlich ein lag von einem Tag untersucht. Interaktionen wurden zwischen Jahreszeit bzw. Wetterklasse und gefühlter Temperatur, Luftdruck sowie relativer Feuchte eingeführt. Die Jahreszeiten entsprachen dabei dem meteorologischen Beginn (Frühling = 1. März bis 31. Mai, Sommer = 1. Juni bis 31. August, Herbst = 1. September bis 30. November, Winter = 1. Dezember bis 28./29. Februar). Die Jahreszeit „Winter“ wurde in der Analyse als Referenzjahreszeit angenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe

Die Wetterklassen traten im Beobachtungszeitraum vom 01. September 2001 bis zum 31. August 2005 mit stark unterschiedlicher Häufigkeit auf (Tabelle 7), am häufigsten war Wetterklasse 5 (indifferente Wetterlage; 62 %).

Wetterklasse	Vormittags	Nachmittags	Gesamt	Häufigkeit [%]
1	47	42	89	3,04
2	228	209	437	14,96
3	19	16	35	1,20
4	273	278	551	18,86
5	894	916	1810	61,94

Tabelle 7: Häufigkeit des Auftretens der Wetterklassen im Beobachtungszeitraum

Die Abbildungen 12-24 zeigen den Verlauf des Mittelwertes verschiedener meteorologischer Parameter und Luftschadstoffe der Messstationen des Deutschen Wetterdienstes und des Landesamtes für Umweltschutz in Regensburg für Vormittag (0-12 Uhr) und/oder Nachmittag (12-24 Uhr). Abgebildet ist jeweils der Zeitraum vom 01. September 2001 bis zum 31. August 2005. Für die weiteren in die Auswertung einbezogenen Stationen des Landesamtes für Umweltschutz zeigten sich ähnliche Verläufe.

Für den Luftdruck ist in den Abbildungen 12 und 13 kein ausgeprägter Jahresgang erkennbar. Jedoch zeigt sich, dass der Luftdruck in Herbst, Winter und Frühling deutlich variabler war als in den Sommermonaten. Dies war bedingt durch Stürme, die gerade in den Übergangsjahreszeiten Herbst und Frühling deutlich häufiger auftraten als beispielsweise im Sommer. Im Mittel betrug der mittlere Luftdruck ca. 1020 hPa; es ist zu erkennen, dass die meisten mittleren Werte zwischen 1010 und 1030 hPa lagen. Vormittags betrug der mittlere Luftdruck im Mittel 1018,5 hPa, nachmittags 1017,9 hPa.

4.1 Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe

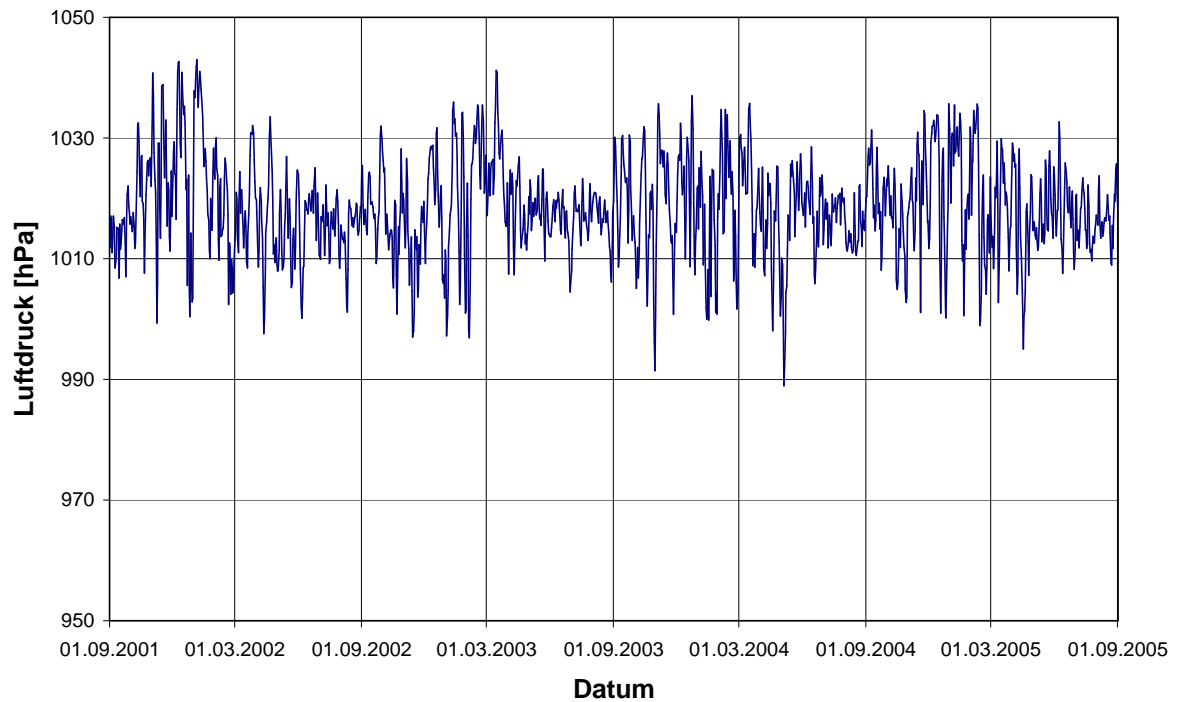


Abbildung 12: Verlauf des mittleren Luftdruckes am Vormittag

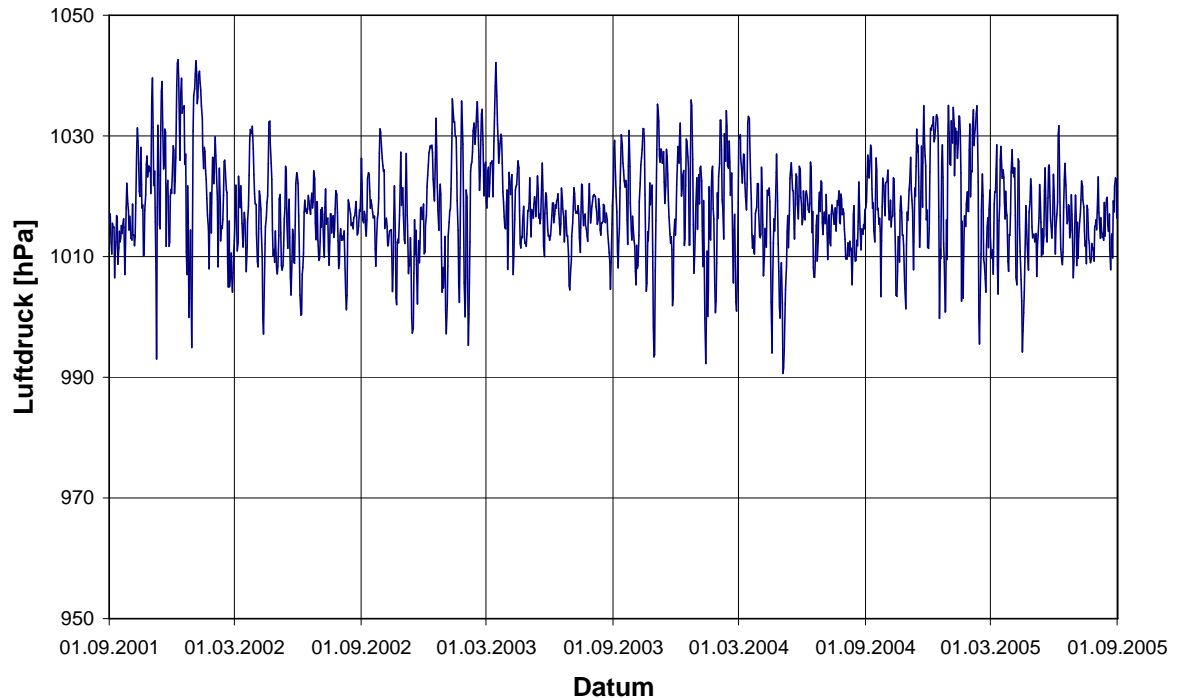


Abbildung 13: Verlauf des mittleren Luftdruckes am Nachmittag

4 Ergebnisse

Anders verhielt es sich mit der Lufttemperatur. Hier ist in Abbildung 14 ein ausgeprägter Jahresgang zu erkennen – hohe Temperaturen im Sommer und niedrige im Winter. Im Mittel betrug die mittlere Temperatur 9,2 °C, vormittags im Mittel 8,1 °C, nachmittags 10,3 °C.

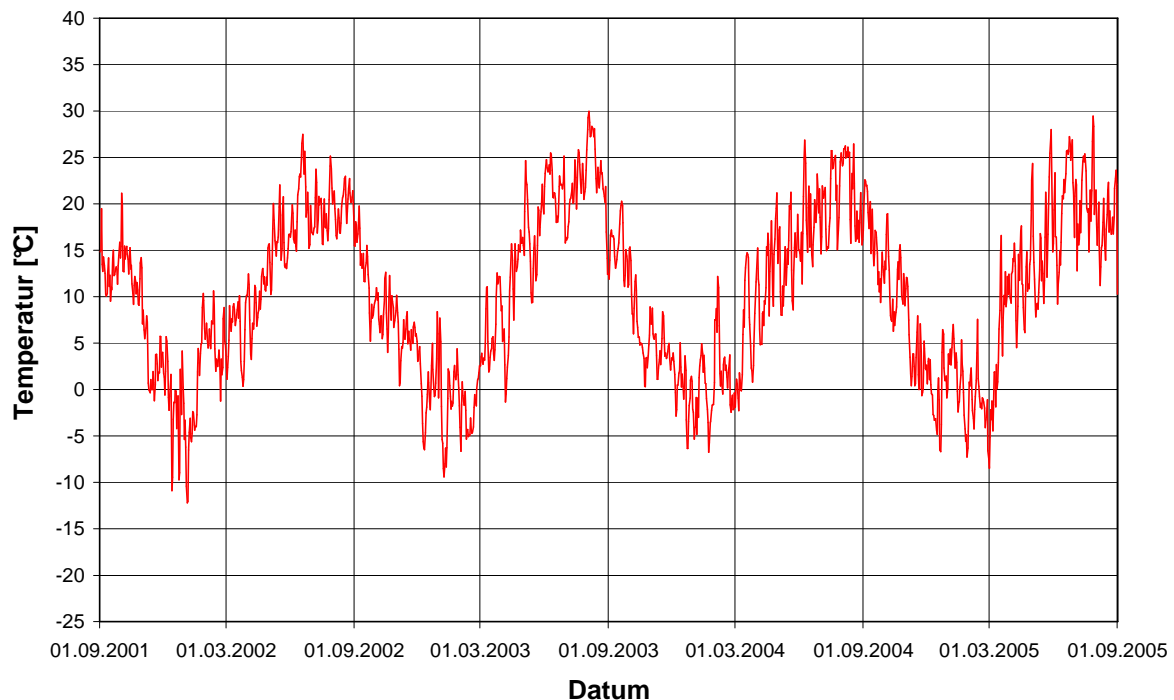


Abbildung 14: Verlauf der Lufttemperatur am Nachmittag

Auch für die gefühlte Temperatur ist in Abbildung 15 ein ausgeprägter Jahresgang zu erkennen. Dieser entspricht dem Jahresgang der Lufttemperatur, nur dass die Werte der gefühlten Temperatur im Sommer höher und im Winter niedriger waren als die der Lufttemperatur. Im Mittel betrug die mittlere gefühlte Temperatur ca. 6 °C, im Mittel 4,7 °C vormittags und 7,4 °C nachmittags.

Die physiologisch äquivalente Temperatur PET ist wie die gefühlte Temperatur ein Maß für die thermische Klimawirkung auf den Menschen. Diese ist abhängig von Lufttemperatur, Windgeschwindigkeit, Luftfeuchtigkeit (Wasserdampfdruck als absolutes Maß) und den Strahlungsbedingungen. Somit ist auch für die physiologisch äquivalente Temperatur um 15 Uhr in Abbildung 16 ein ausgeprägter Jahresgang zu erkennen. Auch hier waren die Werte im Vergleich zur Lufttemperatur im Sommer höher und im Winter niedriger.

4.1 Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe

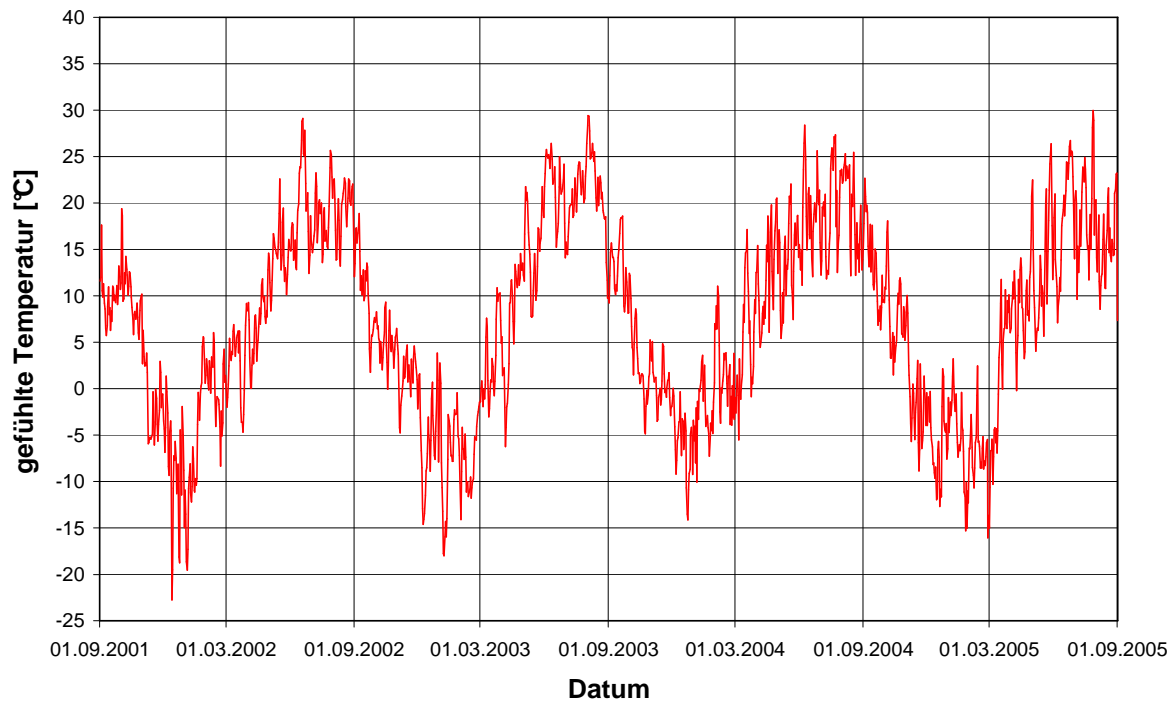


Abbildung 15: Verlauf der gefühlten Temperatur am Nachmittag

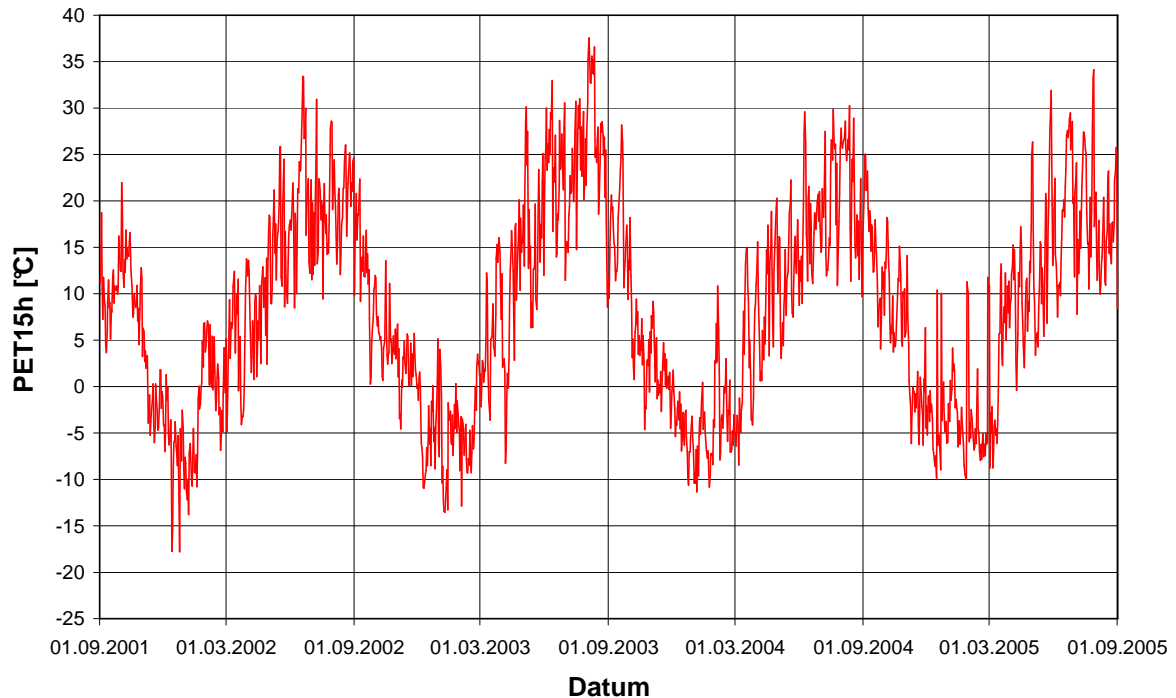


Abbildung 16: Verlauf der physiologisch äquivalenten Temperatur PET um 15 Uhr

4 Ergebnisse

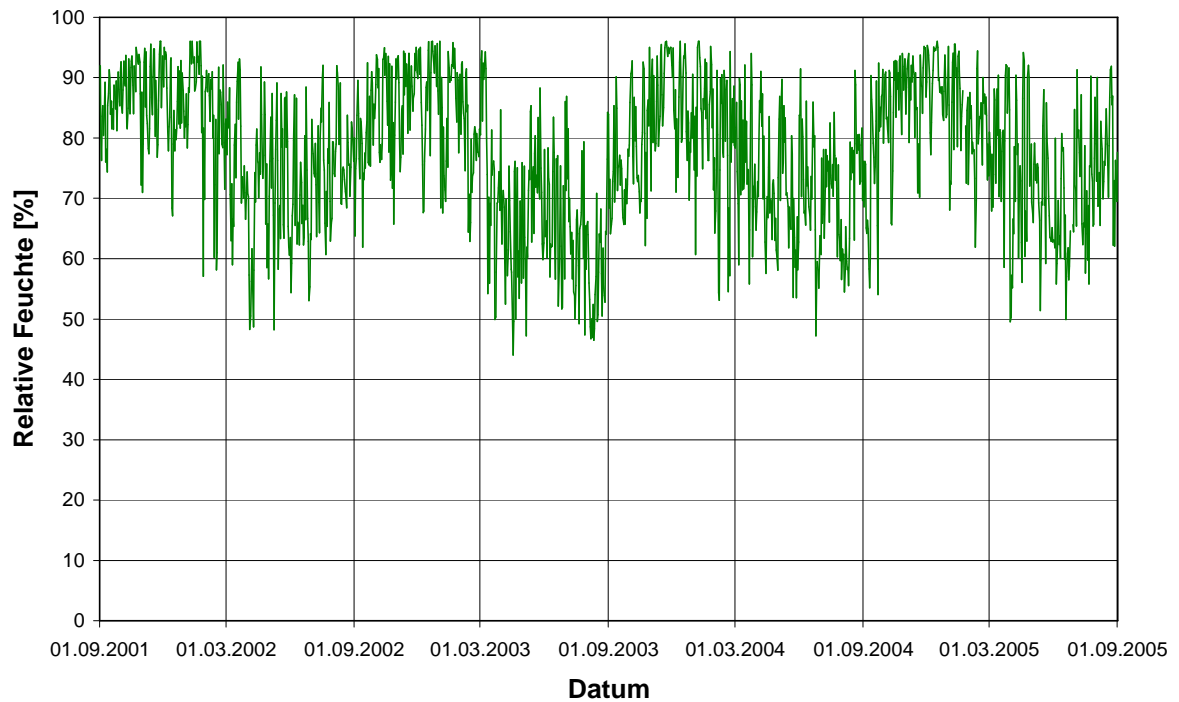


Abbildung 17: Verlauf der relativen Feuchte am Vormittag

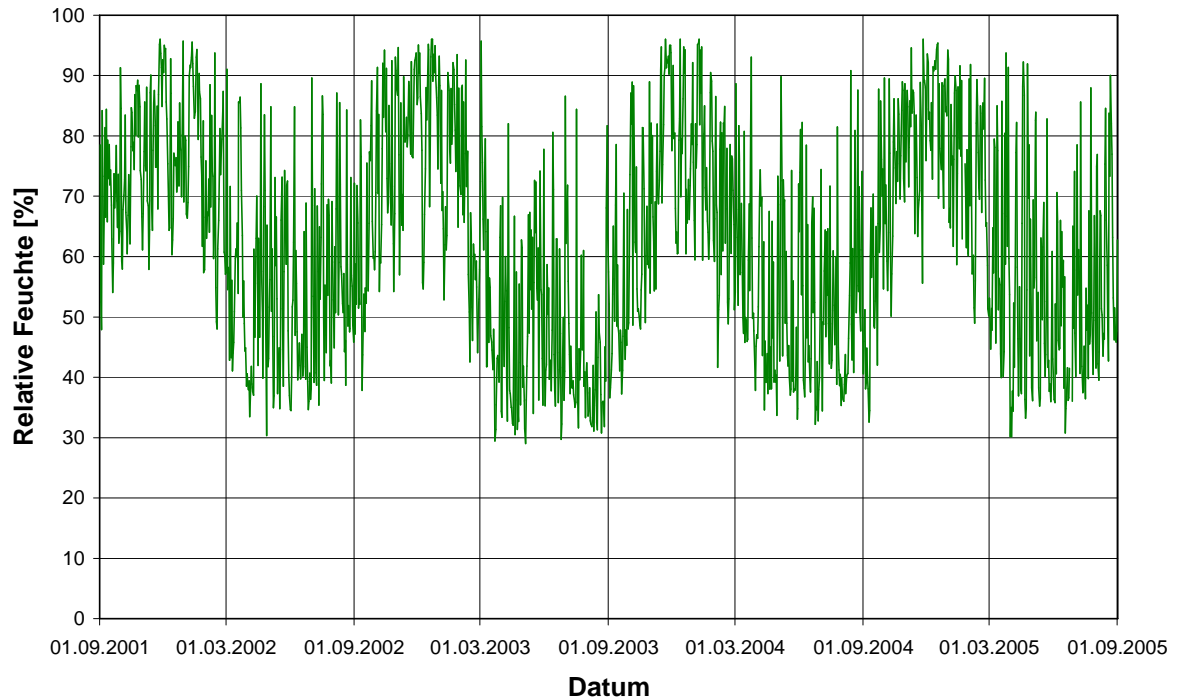


Abbildung 18: Verlauf der relativen Feuchte am Nachmittag

Auch die relative Feuchte zeigte einen deutlichen Jahresgang. Die Abbildungen 17 und 18 zeigen die mittlere relative Feuchte am Vormittag und Nachmittag. Auffallend ist, dass die Schwankungen der relativen Feuchte nachmittags erkennbar größer waren als am Vormittag. Dies hängt mit der durch die Sonneneinstrahlung bewirkten Erwärmung von Lufttemperatur und Erdoberfläche zusammen. Im Frühling und Sommer lag die relative Feuchte wesentlich niedriger als im Herbst und Winter. Besonders niedrig war die relative Feuchte im Sommer 2003. In diesem Sommer wurden extrem hohe Lufttemperaturen gemessen.

Die Windgeschwindigkeit zeigte wie der Luftdruck auch keinen ausgeprägten Jahresgang. In Abbildung 19 ist zu erkennen, dass im Herbst und Winter sowie zu Beginn des Frühlings häufiger höhere mittlere Windgeschwindigkeiten auftraten als im Sommer. Besonders auffällig waren hohe mittlere Windgeschwindigkeiten im Herbst/Winter 2001/2002 sowie 2004/2005. Weniger häufig, aber ebenso stark traten diese im Herbst/Winter 2003/2004 besonders zwischen 0-12 Uhr auf.

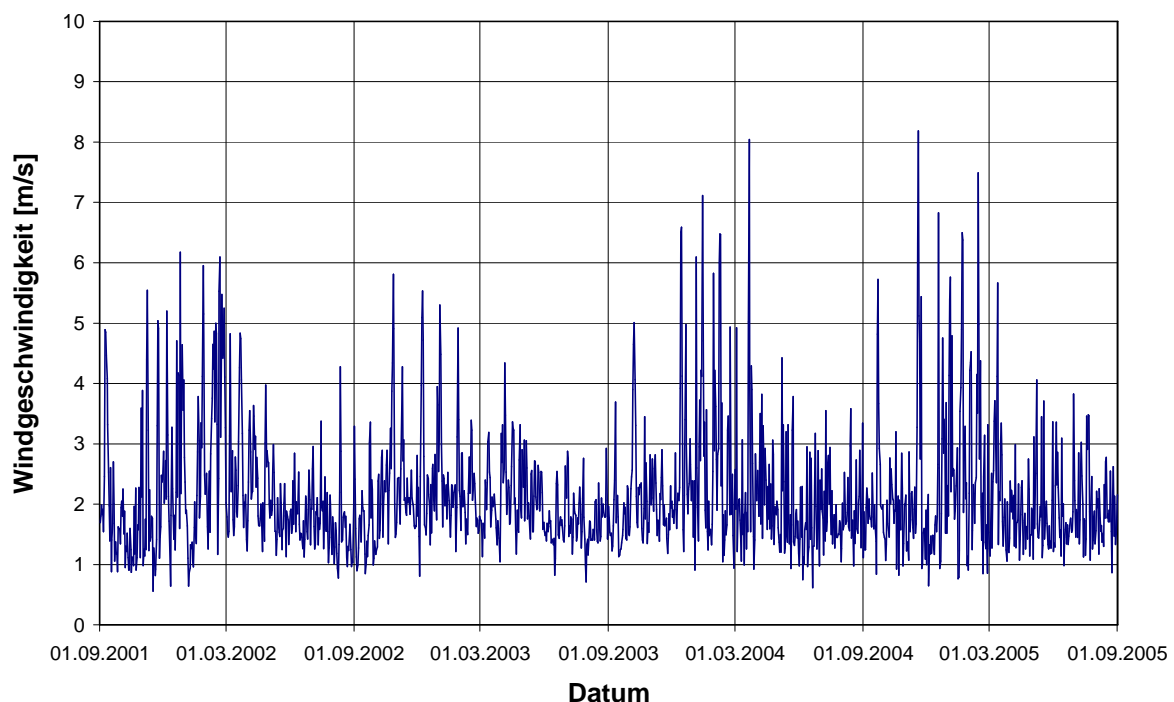


Abbildung 19: Verlauf der mittleren Windgeschwindigkeit am Vormittag

Die mittlere Stickstoffdioxidkonzentration zeigte einen schwach ausgeprägten Jahresgang (Abbildung 20 und 21). Im Frühling und Spätsommer waren die Konzentrationen höher als im Herbst und Winter. Auffallend waren einige Tage im Jahr 2003 sowie Ende Februar/Anfang März 2005, an denen die NO_2 -Konzentrationen im Ver-

4 Ergebnisse

gleich zu den anderen Messtagen deutlich höher lagen. Die Abbildungen 20 und 21 zeigen, dass die NO_2 -Konzentration vormittags zwischen 0-12 Uhr niedriger war als zwischen 12-24 Uhr und dass am Nachmittag größere Schwankungen von Tag zu Tag auftraten. Im Mittel betrug die mittlere Konzentration vormittags $0,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und nachmittags $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

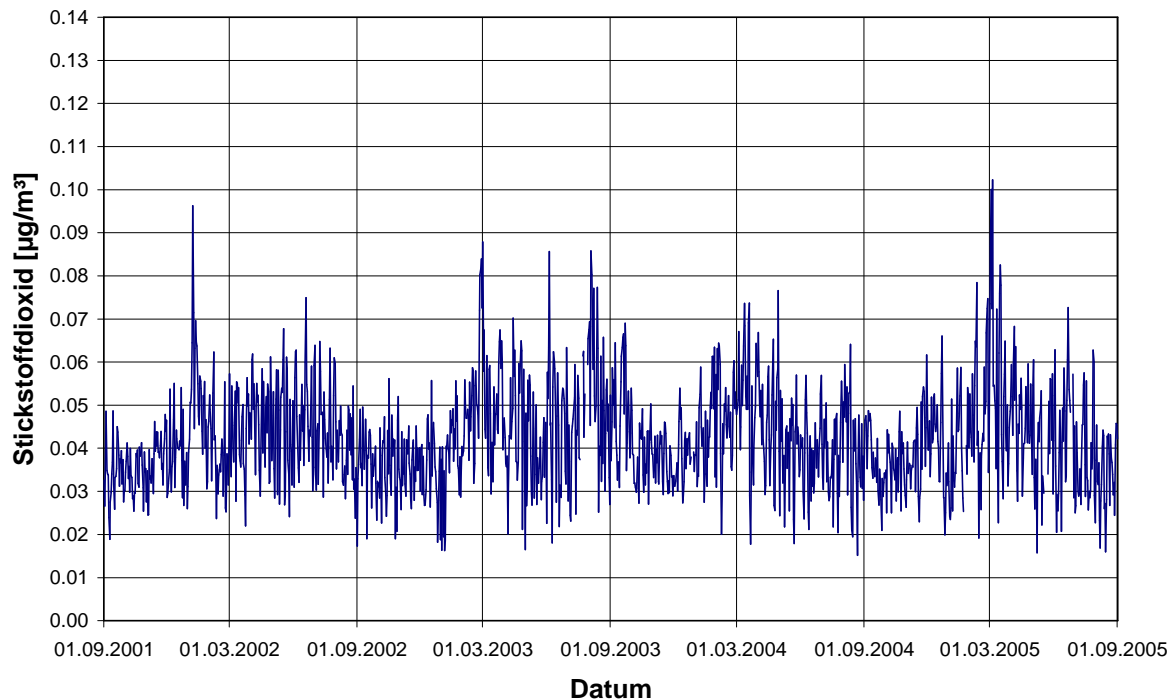


Abbildung 20: Verlauf der mittleren Stickstoffdioxidkonzentration am Vormittag

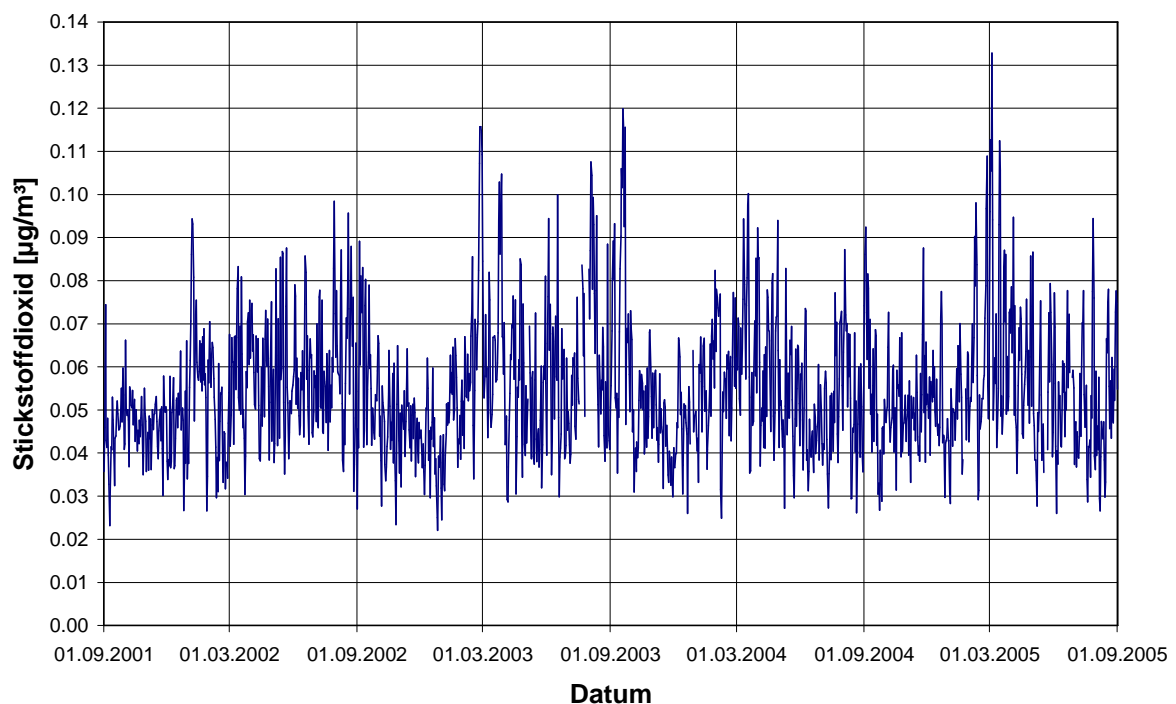


Abbildung 21: Verlauf der mittleren Stickstoffdioxidkonzentration am Nachmittag

4.1 Meteorologische Parameter und Luftschadstoffe

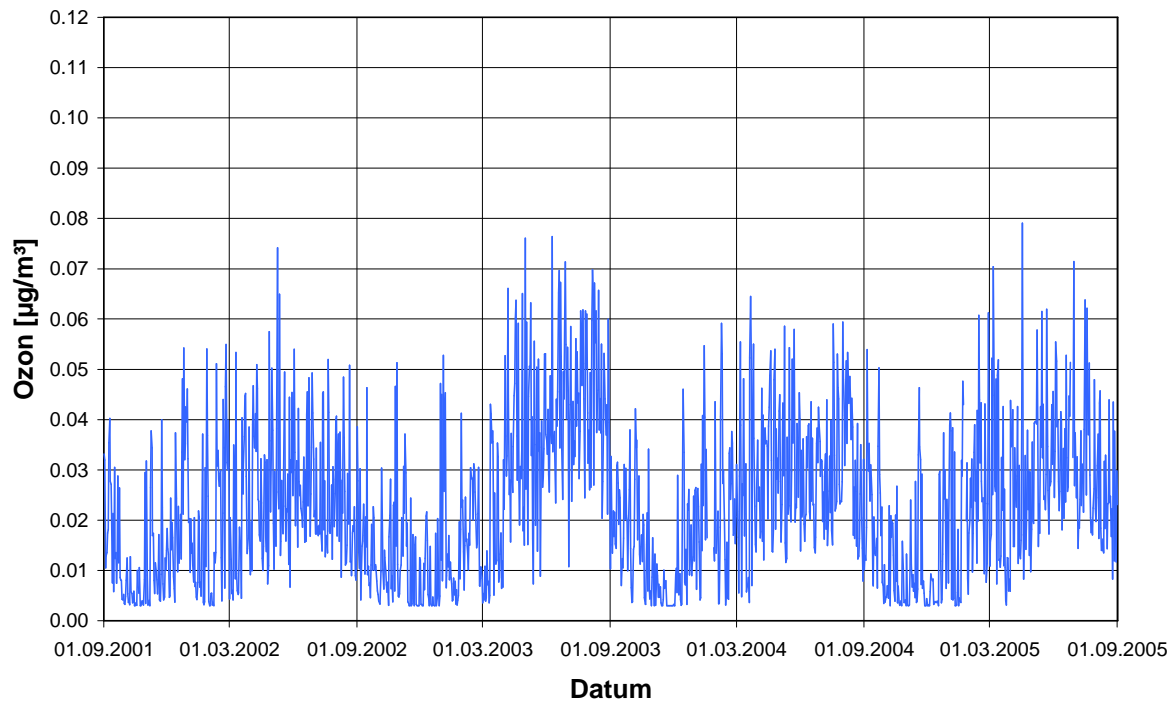


Abbildung 22: Verlauf der mittleren Ozonkonzentration am Vormittag

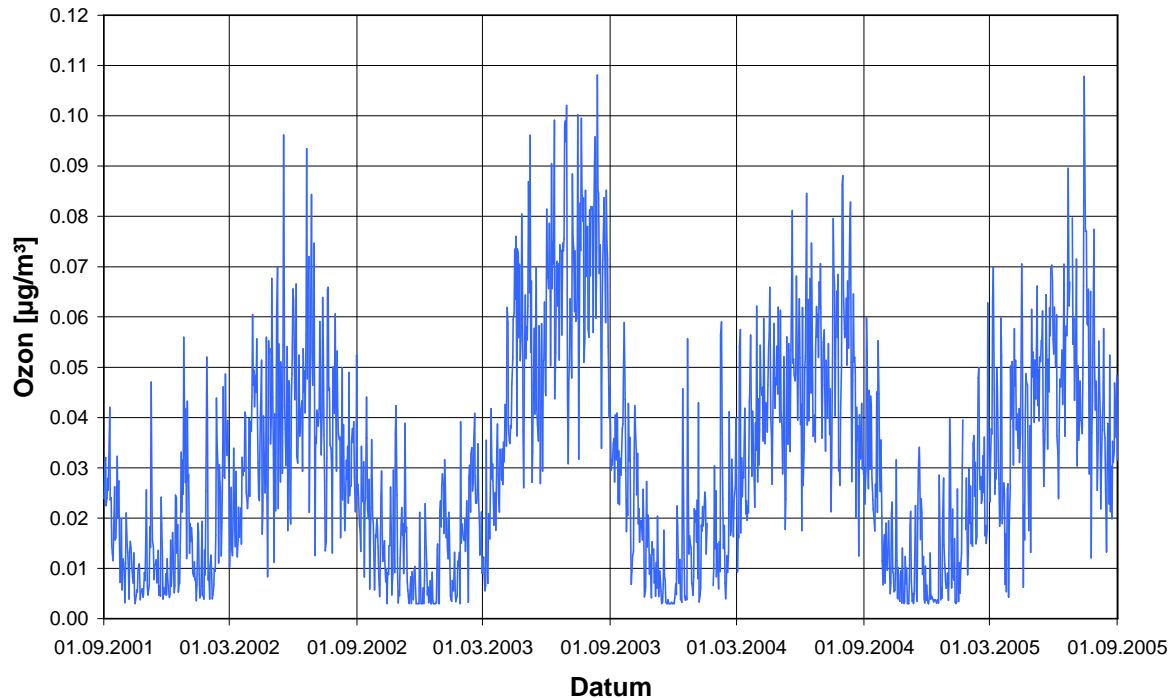


Abbildung 23: Verlauf der mittleren Ozonkonzentration am Nachmittag

4 Ergebnisse

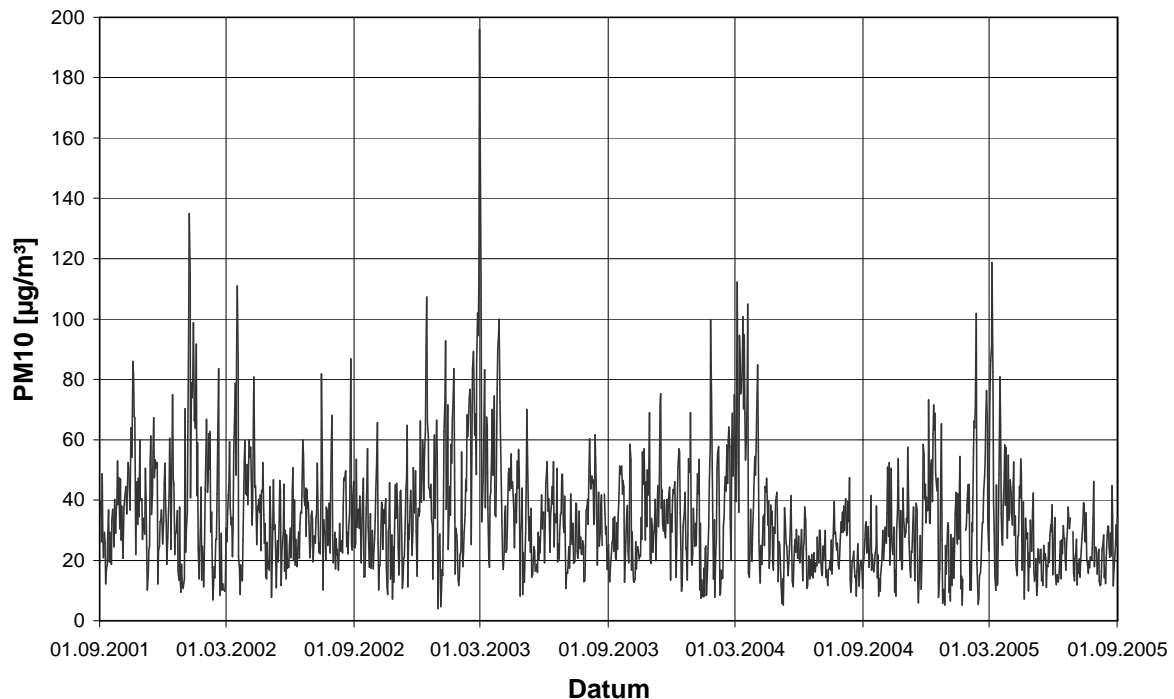


Abbildung 24: Verlauf der mittleren PM₁₀-Konzentration am Vormittag

Wie zu erwarten, war die Ozonkonzentration analog zur NO₂-Konzentration in den Sommermonaten höher als im Winter. Der ausgeprägtere Jahresgang am Nachmittag lässt sich mit der zur Ozonbildung notwendigen Energie der Sonnenstrahlung erklären (Abbildung 22 im Vergleich zu Abbildung 23). Auffallend war vormittags ein längerer Zeitraum um die Jahreswende 2002/2003, in der die Ozonkonzentration im Vergleich zu den anderen Tagen des Winters deutlich höher lag. Besonders im Sommer 2003 traten aufgrund der intensiven Sonneneinstrahlung deutlich höhere Ozonkonzentrationen auf als in den anderen untersuchten Sommermonaten.

Für die Partikelkonzentration ist in Abbildung 24 kein stark ausgeprägter Jahresgang zu erkennen. Leicht höhere Werte und vor allem Spitzenwerte traten in den Wintermonaten und zu Beginn des Frühlings auf. Auffallend hoch war die Konzentration an wenigen Tagen im März 2003. Auch Anfang Januar und Mitte März 2002 sowie Mitte März 2004 und Anfang März 2005 traten deutlich höhere PM₁₀-Konzentrationen auf. Teilweise hingen die höheren Partikelkonzentrationen mit höheren Windgeschwindigkeiten zusammen.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

4.2.1 Deskriptive Analyse des Patientenkollektivs

Am 01.09.2005 waren 117 Patienten mit COPD seit meist mehr als 2,5 Jahren in das telemedizinische Projekt der Lungenfachklinik Donaustauf integriert. Für diese 117 Patienten (90 Männer) wurden sämtliche Analysen auf individueller Basis durchgeführt. In Abbildung 25 ist die räumliche Verteilung der Patienten in der Region Regensburg/Donaustauf dargestellt, dabei bedeuten blaue Punkte männliche Patienten und grüne Punkte weibliche. Je dunkler der Punkt eingefärbt ist, desto höher ist der Schweregrad. Leicht lässt sich erkennen, dass die Anzahl der Schweregrade nicht gleich verteilt war. Mit roten Sternen sind Messstationen des Landesamtes für Umweltschutz dargestellt.

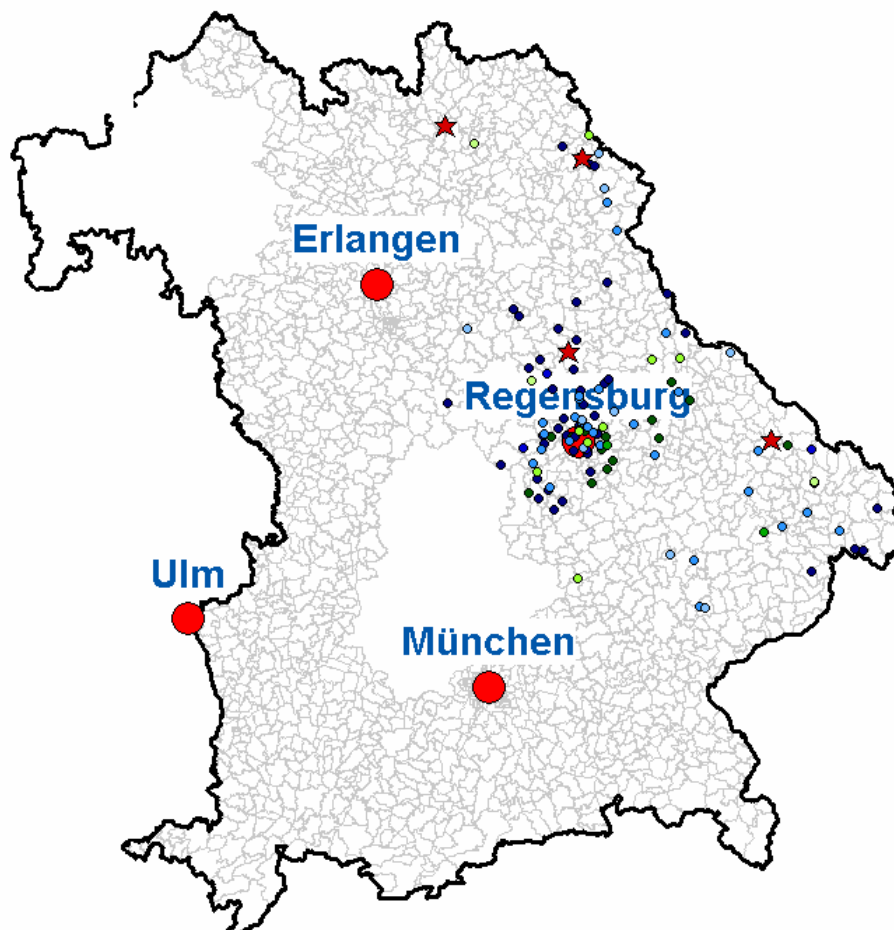


Abbildung 25: Geographische Verteilung der Patienten sowie deren Schweregrad in der Region Regensburg/Donaustauf (erstellt mit RegioGraph 5.1)

4 Ergebnisse

Tabelle 8 zeigt die Struktur des Patientenkollektivs. Auffallend war zum einen die hohe Anzahl an männlichen Patienten (76,9 %) und zum anderen das ungleiche Auftreten der Schweregrade (52 % mit Schweregrad IV). Aufgrund der durchgeführten Individualanalysen ist diese Tatsache jedoch nicht relevant. Abbildung 26 zeigt – aufgeschlüsselt nach Schweregrad der COPD – die Häufigkeitsverteilung des FEV₁ Bestwertes jeweils am Morgen und am Nachmittag/Abend vor und nach Medikation.

Merkmal	Ausprägung	Männlich	Weiblich
Schweregrad	GOLD I	9	3
	GOLD II	30	8
	GOLD III	4	2
	GOLD IV	47	14
Mittlerer FEV₁ absoluter Bestwert [l]	GOLD I	2,16	1,63
	GOLD II	2,05	1,80
	GOLD III	1,58	1,15
	GOLD IV	1,25	1,94
Alter am 31.08.2005 [Jahre]	Mittel ± SD (Min – Max)	67,0 ± 9,4 (31-81)	64,9 ± 8,7 (51-82)
Body Mass Index [kg/m²] (nach WHO 2000)	Untergewicht	1	2
	Normalgewicht	25	6
	Übergewicht	33	11
	Adipositas I	18	4
	Adipositas II	8	2
	Adipositas III	5	1

Tabelle 8: Struktur des Patientenkollektivs stratifiziert nach Geschlecht

In Abbildung 26 sowie für die weiteren Darstellungen der Ergebnisse werden teilweise zur Bestimmung des Messzeitpunktes die folgenden Abkürzungen bestehend aus zwei Ziffern verwendet: die erste Ziffer gibt die Tageszeit an (1 = morgens, 2 = nachmittags/abends), die zweite Ziffer bezeichnet den Zeitpunkt der Messung in Bezug auf die Medikamenteneinnahme (0 = vor Medikation, 1 = nach Medikation). Die Zahl 10 bedeutet also Messung am Morgen vor Medikation, 21 bedeutet Messung am Nachmittag/Abend nach Medikation.

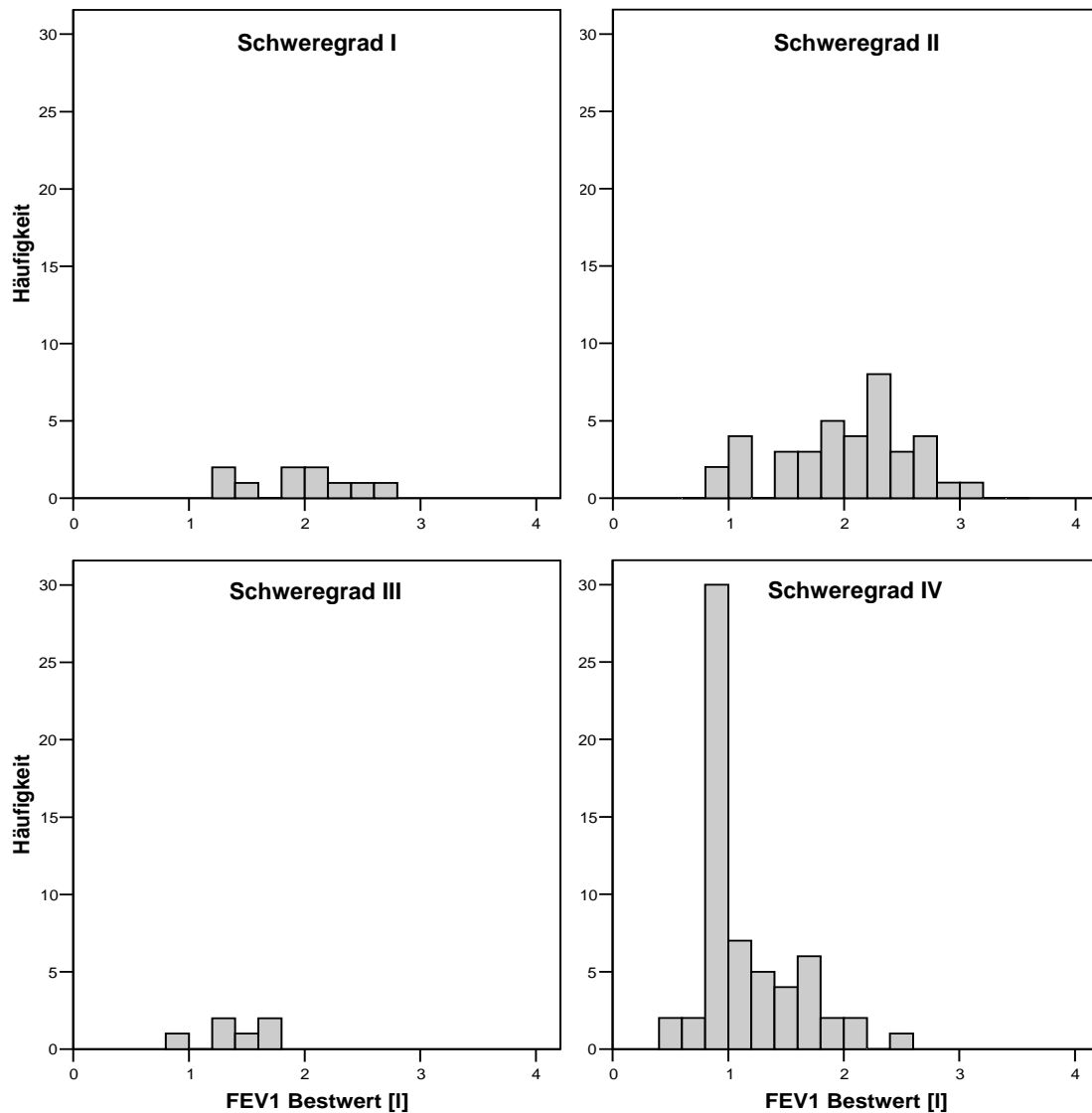


Abbildung 26: Häufigkeitsverteilung des FEV₁ Bestwertes der Patienten bei unterschiedlichen Schweregraden (gemäß Eingangsuntersuchung)

Der mittlere FEV₁ Bestwert wies einen dem jeweiligen Schweregrad entsprechenden Wert auf. Es ist offensichtlich, dass die Patienten mit niedrigeren Schweregraden einen leicht höheren FEV₁ hatten als Patienten mit Schweregrad III oder IV.

Tabelle 9 zeigt die Art der Begleiterkrankungen stratifiziert nach Schweregrad und Geschlecht. Diese lagen im ICD10-Code (International Classification of Disease; Überarbeitung von Mai 1990 ist gültig seit 1994) mit Klartext vor. Im Mittel litt jeder Patient zum Zeitpunkt des Teilnahmebeginns an ungefähr vier weiteren Erkrankungen. Dabei hatten Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems eine sehr hohe Prävalenz, auch weitere Atemwegs- und Lungenerkrankungen sowie Adipositas und damit verbundene Krankheiten traten häufig unter den Patienten auf.

Schweregrad	Geschlecht	Schlafapnoe	Diabetes	Adipositas sowie damit verbundene Krankheiten	Herz-Kreislauf-Erkrankungen	Hyperurikämie	Sonstige Atemwegs- & Lungenerkrankungen	Sonstige Krankheiten
GOLD I	M	5	2	6	9	2	3	4
	W	0	1	4	3	0	3	3
GOLD II	M	9	3	11	39	2	18	21
	W	0	0	1	2	1	3	2
GOLD III	M	2	0	5	7	2	3	3
	W	0	0	2	1	0	1	4
GOLD IV	M	7	8	18	97	10	40	45
	W	3	5	7	16	0	9	17
Gesamt		26	19	54	174	17	80	99

Tabelle 9: Begleiterkrankungen der Patienten mit COPD (n = 117) stratifiziert nach Schweregrad und Geschlecht

Tabelle 10 listet die von den Patienten am häufigsten verwendeten Medikamentenwirkstoffe auf. Diese umfassten neben den für die COPD verschriebenen Medikamenten (wie Bronchodilatoren, Spasmolytika, (Gluko-) Kortikoide) auch Wirkstoffe für unterschiedliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen (v. a. Antihypertensiva, Gerinnungshemmer und Diuretika). Besonders häufig nahmen die Patienten die Wirkstoffe Theophyllin, Formoterol, Budesonid, Prednis(ol)on, Thiotropiumbromid, oder eine Kombination von Ipratropiumbromid und Fenoterol aufgrund ihrer Atemwegserkrankung ein.

Betrachtet man die Anzahl der verschriebenen Medikamente nach ihrer Wirkungsweise (Tabelle 11), so stehen unter den ersten 10 vier- bzw. fünfmal Medikamente, welche auf das Atmungssystem wirken, und dreimal Medikamente, die auf das Herz-Kreislauf-System Einfluss nehmen.

Wirkstoff des Medikamentes	Wirkung	Anzahl der einnehmenden Patienten
Theophyllin	Bronchodilatator	107
Formoterol	Bronchodilatator	89
Budesonid	Kortikoide	65
Prednisolon oder Prednison	Glukokortikoide	64
Ipratropiumbromid+Fenoterol	Bronchodilatator	60
Ipratropiumbromid	Bronchodilatator	44
Fenoterol	Bronchodilatator	3
Thiotropiumbromid	Bronchodilatator	58
Acetylcystein	Sekreto- und Mukolytika	48
Tetracyclin	Antiinfektiva	39
Acetylsalicylsäure	Gerinnungshemmer	37
Allopurinol	Gichtmittel	33
Salbutamol	Bronchodilatator	31
Cineol	Antitussiva	26
Furosemid oder Torasemid	Diuretika	je 24
Enalapril	Antihypertensiva	22
Salmeterol+Fluticason	Kortikoide	22
Salmeterol	Bronchodilatator	8
Formoterol+Budesonid	Kortikoide	19
Aciclovir	Virostatika	19
Verapamil oder Kombination mit Hydrochlorothiazid	Antihypertensiva	17 bzw. 1
Spironolacton oder Kombination mit Furosemid	Diuretika	16 bzw. 5
Pantoprazol	Ulku­stherapeutika	19
Ramipril oder Kombination mit Hydrochlorothiazid oder Piretanid	Antihypertensiva	1 bzw. 12 bzw. 4
Hydrochlorothiazid oder Kombination mit Triamteren	Diuretika	je 10

Tabelle 10: Liste der am häufigsten verwendeten Wirkstoffe der Patienten mit COPD (n = 117) zu Beginn ihrer Studienteilnahme

Wirkung	Anzahl der verordneten Medikamente
Bronchodilatator	407
Antihypertensiva	125
Kortikoide	122
Diuretika	97
Glukokortikoide	75
Gerinnung	58
Sekreto- und Mukolytika	49
Antiinfektiva	46
Gichtmittel	36
Ulkustherapeutika	34
Mineralstoffe	31
Antidiabetika	30
Antitussiva	29
Digitalisglykoside	27
Lipidsenker	27
div. Vitamine	27
Koronarmittel	25
Virostatika	19
Schilddrüse	14
Kortikoide und Antiseptika	12
Non-Steroidale- Antirheumatika	11
Antidepressiva	10

Tabelle 11: Liste der am häufigsten verordneten Wirkungsweisen aller Medikamente der Patienten mit COPD (n = 117) zu Beginn ihrer Studienteilnahme

Für den Zeitraum vom 01. September 2001 bis zum 31. August 2005 lagen von insgesamt 117 Patienten (90 Männer) häuslich durchgeführte Lungenfunktionsmessungen vor. Im Mittel hatten die Patienten an 1.138 Tagen am telemedizinischen Projekt teilgenommen (Abbildung 27) und durchschnittlich 1,45 auswertbare Messungen pro Tag durchgeführt (Abbildung 28).

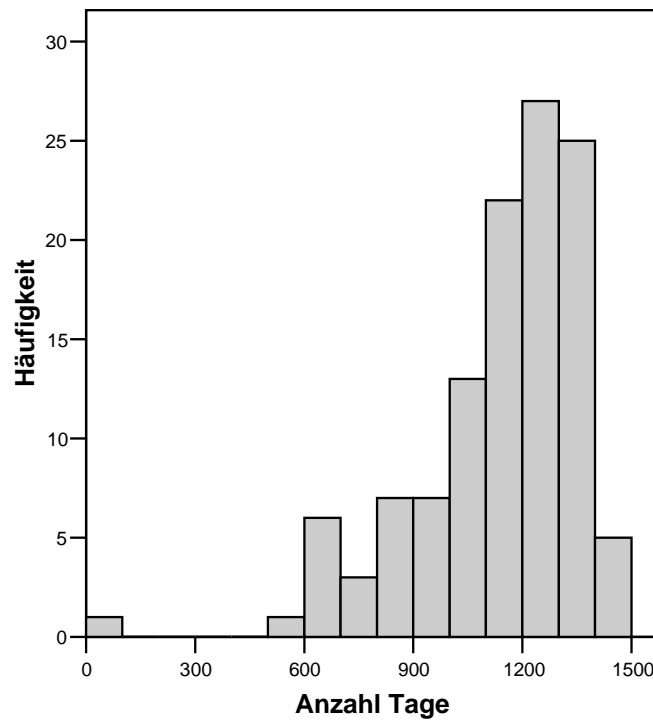


Abbildung 27: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der Tage, an denen die Patienten in das Projekt eingeschlossen waren

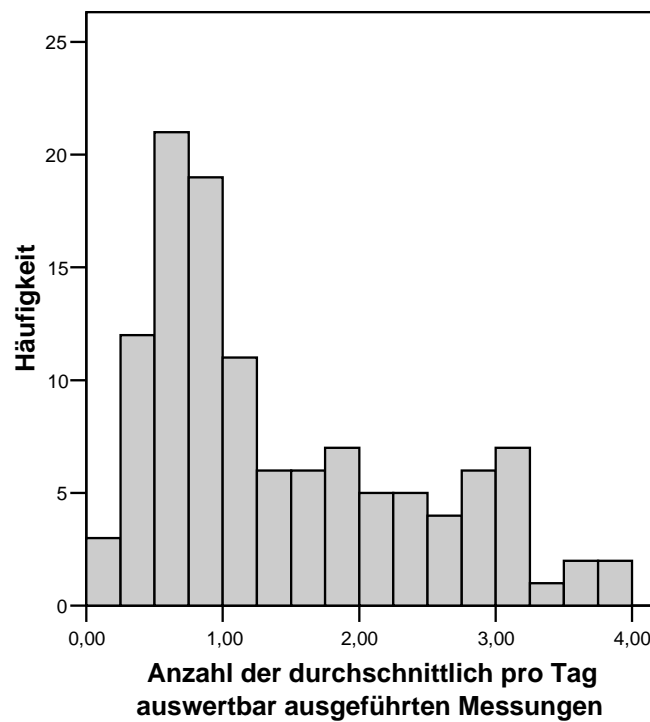


Abbildung 28: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der durchschnittlich durchgeführten Messungen pro Tag

4 Ergebnisse

Insgesamt führten die Patienten 392.306 Lungenfunktionsmessungen durch, von denen 300.385 in den Zeitfenstern Morgen (6-10 Uhr) und Abend (16-22 Uhr) gemessen wurden. Mehrfach hintereinander gemessene Lungenfunktionen sowie vom Messgerät selbstständig vervielfachte Messungen (53.894 bzw. 238 Stück) wurden aus den genannten Zeitfenstern eliminiert, so dass 246.253 Messungen der in Kapitel 3.3 genannten elementaren Plausibilitätskontrolle unterzogen werden konnten. Nach dieser Kontrolle verblieben 194.136 auswertbare Messungen, welche auf individueller Basis den bereits beschriebenen Analysen unterzogen wurden. Abbildung 29 stellt die Häufigkeit der durch die Plausibilitätskontrolle pro Patient eliminierten Messungen dar, in Abbildung 30 ist dies differenziert dargestellt für die unterschiedlichen Messzeitpunkte.

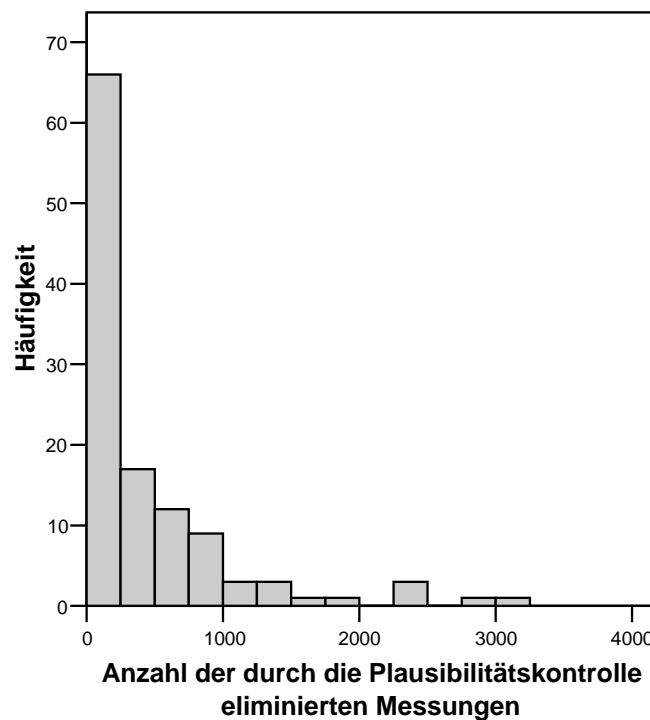


Abbildung 29: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der durch die Plausibilitätskontrolle pro Patient eliminierten Messungen

Die Abbildungen 31 und 32 zeigen analog dazu die noch verbleibenden, auswertbaren Messungen. Tabelle 12 zeigt, wie viele Messungen insgesamt aufgrund welchen Kriteriums eliminiert werden mussten. Es zeigte sich, dass 16 % der insgesamt vorhandenen Messungen gelöscht werden mussten, weil die Messung das Kriterium $FVC > FEV_1$ nicht erfüllte, die Patienten also nicht wenigstens länger als 1 Sekunde ausgeatmet hatten. Die Anzahl der insgesamt durch die Plausibilitätskontrolle gelöschten Messungen war kleiner als die Anzahl der einzeln nicht erfüllten Kriterien,

da bei der Plausibilitätskontrolle mindestens ein Kriterium nicht erfüllt werden musste, aber unter Umständen mehrere gleichzeitig nicht erfüllt sein konnten, um die Messung zu eliminieren.

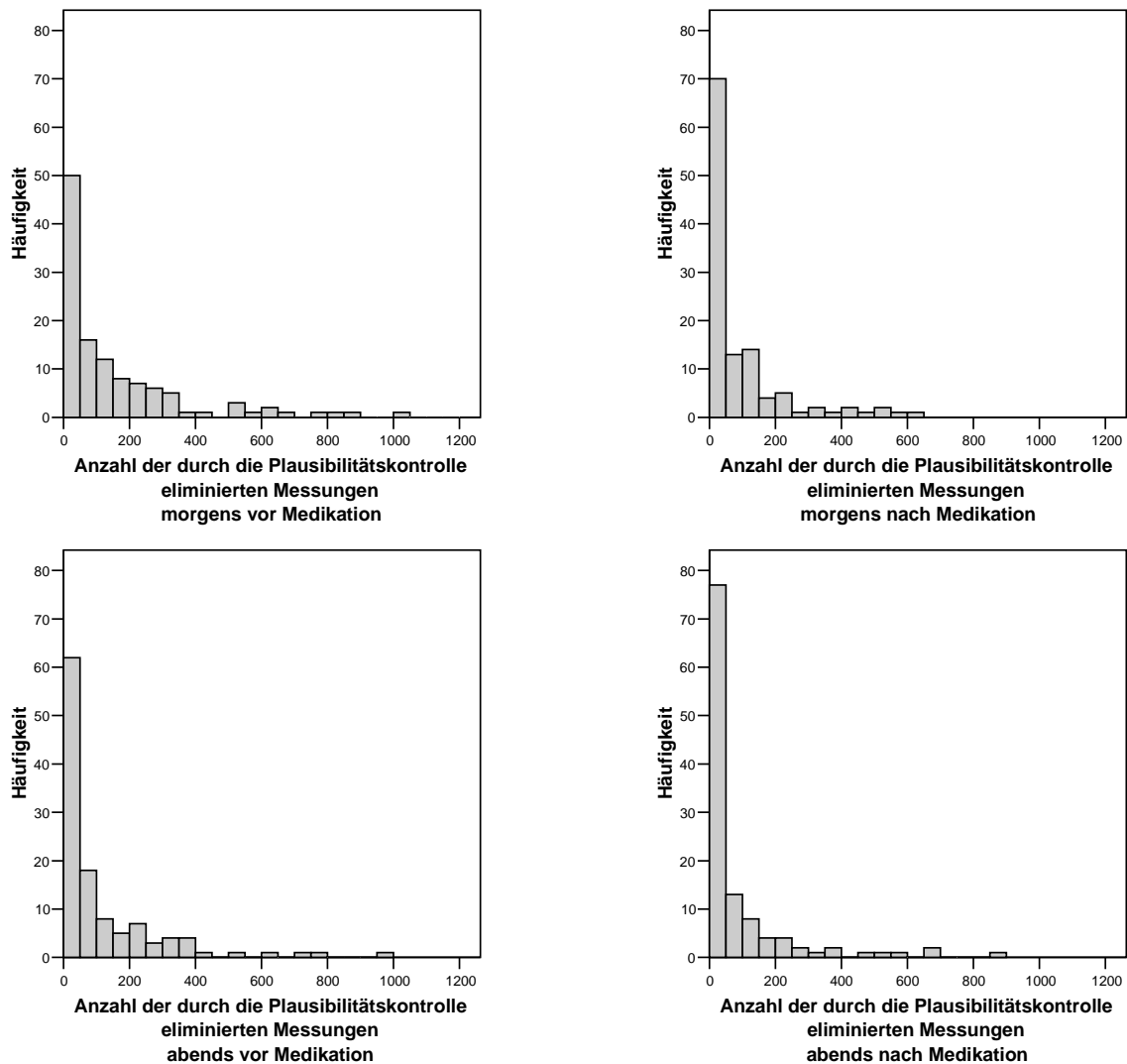


Abbildung 30: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der durch die Plausibilitätskontrolle pro Patient eliminierten Messungen differenziert nach Messzeitpunkten

4 Ergebnisse

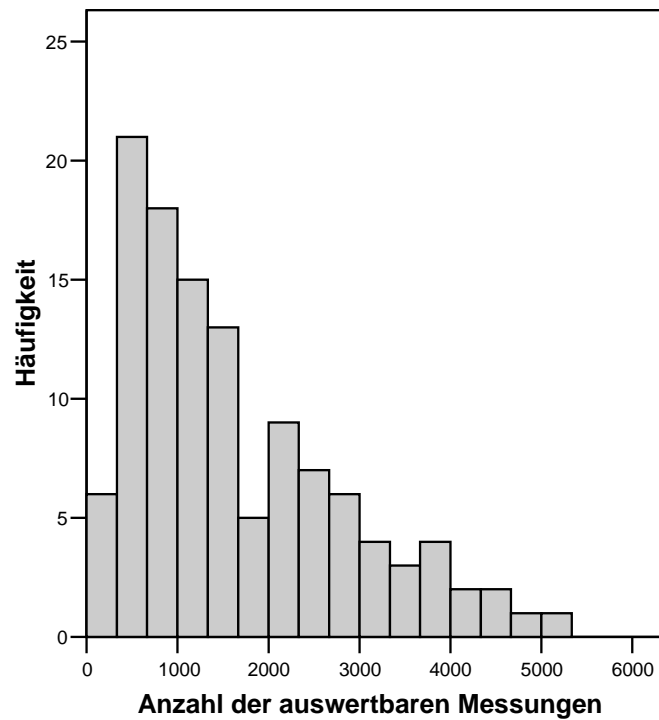


Abbildung 31: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der pro Patient auswertbaren Messungen

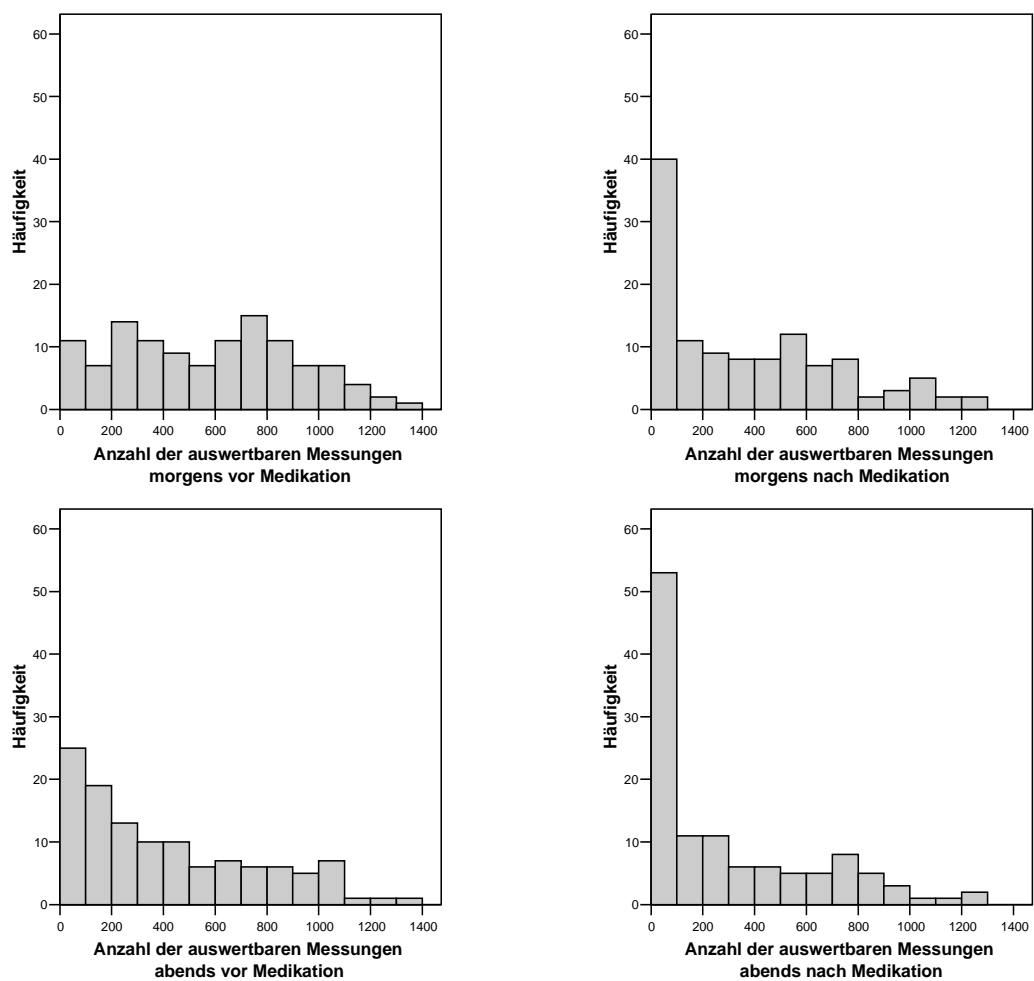


Abbildung 32: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der pro Patient auswertbaren Messungen differenziert nach Messzeitpunkten

Messzeitpunkt	Anzahl der insgesamt vorhandenen Messungen	PEF > MEF ₇₅	MEF ₇₅ > MEF ₅₀	MEF ₅₀ > MEF ₂₅	FVC > FEV ₁
Morgens vor Medikation	67.242	1.961	5.177	2.615	11.751
Morgens nach Medikation	43.582	1.191	3.157	1.528	5.518
Nachmittags/abends vor Medikation	48.684	1.336	3.906	1.947	8.690
Nachmittags/abends nach Medikation	34.628	938	2.888	1.599	5.710
Gesamt	194.136	5.426	15.128	7.689	31.669

Tabelle 12: Anzahl der durch Basiskontrolle eliminierten Messungen stratifiziert nach Messzeit und Qualitätskriterium

4.2.2 Gleitende Mittelwerte

Zunächst wurden für einige Patienten Autokorrelationsanalysen durchgeführt, um die Anzahl der Tage für die Berechnung der gleitenden Mittelwerte abschätzen zu können. Es zeigte sich kein einheitliches Bild, so dass eine Bildung der gleitenden Mittel über 7 und 21 Tage frei gewählt wurde, da dieser Zeitraum den sonst häufig verwendeten klinischen Beobachtungsintervallen entspricht.

Daraufhin wurden für jeden Messzeitpunkt für die Parameter PEF, FEV₁ und FVC für alle Patienten die gleitenden Mittelwerte über 7 und 21 Tage berechnet. Da über die unterschiedlichen Messzeiträume individuell lange Messlücken entstanden und das gleitende Mittel nur berechnet wurde, wenn mindestens 4 bzw. 11 valide Messungen vorhanden waren, konnte nicht immer ein Wert berechnet werden. Die Abbildung 33 zeigt exemplarisch für zwei unterschiedliche Patienten, wie häufig wie viele Werte in das gleitende Mittel über 7 Tage am Morgen (oben) und am Nachmittag/Abend (unten) jeweils vor Medikation eingingen. Links ist Patient 281 abgebildet, der regelmäßig und vor allem häufig gemessen hat, denn für fast 1000 gleitende Mittelwerte über 7 Tage gingen sechs oder sieben Messwerte ein. Die Darstellung eines anderen Patienten (rechts, Patient 264) zeigt ein gegenteiliges Verhalten. Hier konnte ca.

4 Ergebnisse

450mal kein gleitender Mittelwert über 7 Tage berechnet werden, weil keine Messwerte vorhanden waren. Für nur wenige gleitende Mittel über 7 Tage waren mindestens sechs valide Messungen vorhanden. Für die Bildung des gleitenden Mittelwertes über 21 Tage zeigen sich ähnlich unterschiedliche Bilder. Auch hier ist Patient 281 dargestellt (Abbildung 34 links), der regelmäßig und häufig seine Lungenfunktion valide gemessen hatte und bei dem oft 17 und mehr Werte in die Berechnung des GM21 eingingen. Rechts ist die Häufigkeit des Patienten 264 dargestellt, der sehr unregelmäßig gemessen hatte und bei dem oft kein gleitendes Mittel über 21 Tage gebildet werden konnte.

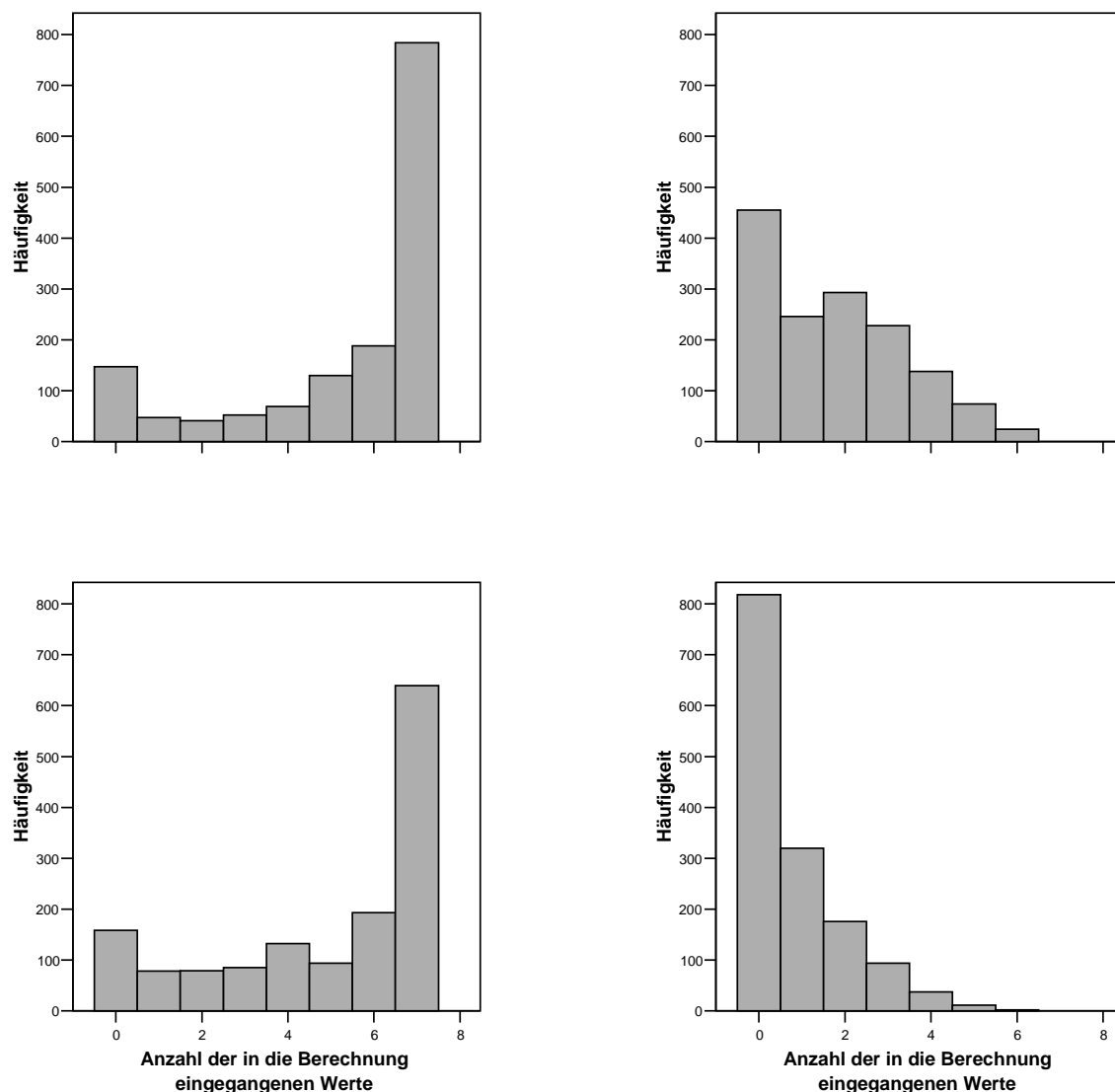


Abbildung 33: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der in die Berechnung des gleitenden Mittels über 7 Tage eingehenden Werte von zwei Patienten (Patient 281 links, Patient 264 rechts) jeweils am Morgen (oben) und am Nachmittag/Abend (unten)

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

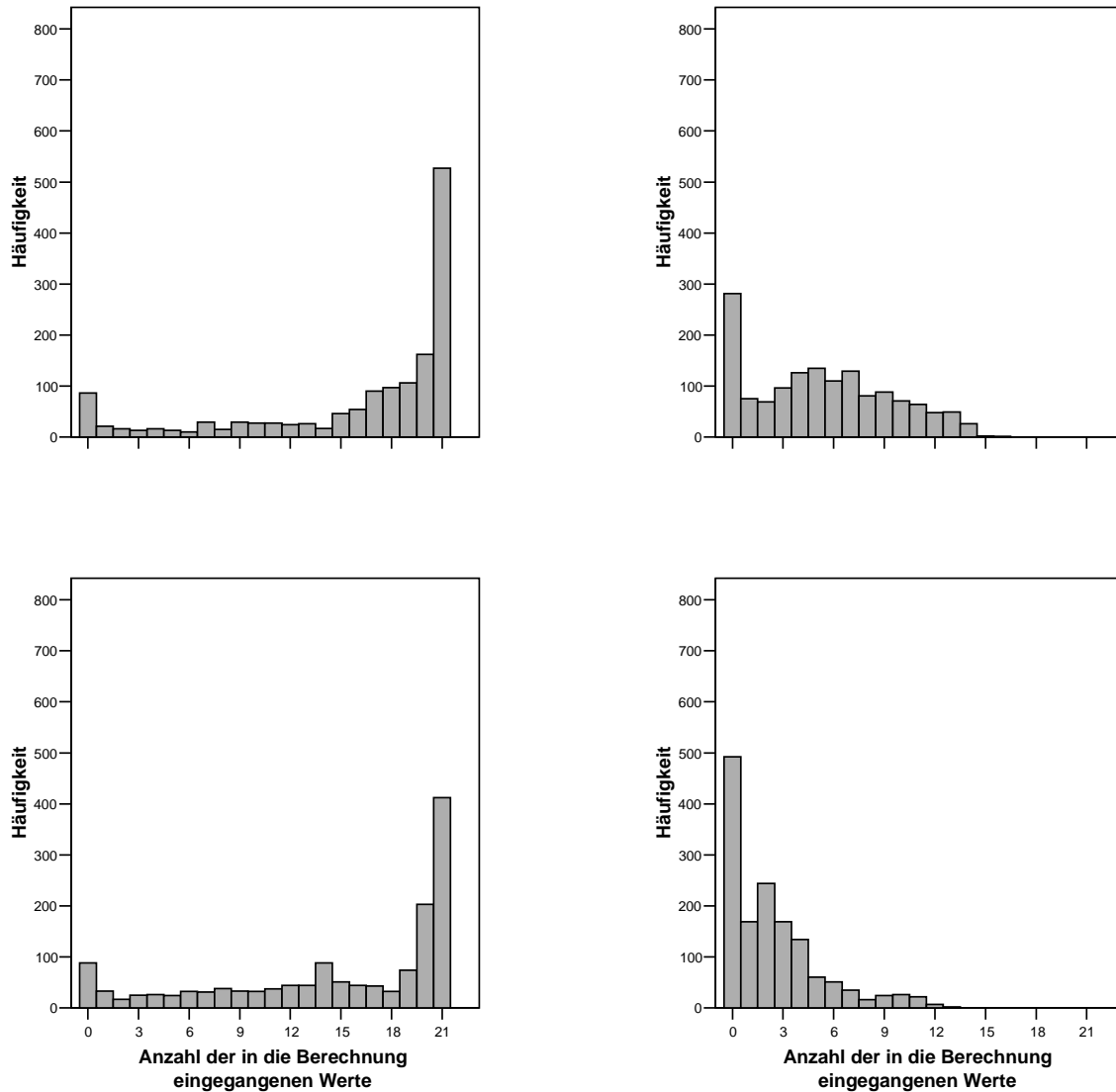


Abbildung 34: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der in die Berechnung des gleitenden Mittels über 21 Tage eingehenden Werte von zwei Patienten (Patient 281 links, Patient 264 rechts) jeweils am Morgen (oben) und am Nachmittag/Abend (unten)

Wurden Originalmesswerte der Lungenfunktion und gleitendes Mittel über 7 Tage zusammen aufgetragen, so ergab sich die in Abbildung 35 dargestellte Grafik. Hier sind exemplarisch für einen Patienten die Originalwerte des PEF am Morgen vor Medikation (dunkelblaue Kurve) sowie das gleitende Mittel über 7 Tage (GM7, grüne Kurve) als Verlauf über vier Jahre eingezeichnet. Es ist zu erkennen, dass die Kurve des GM7 sich gut in die Kurve der Originalwerte einbettet und auch größere Ausreißer durch die Kurve des GM7 widerspiegelt werden. Zeichnete man auch noch die Kurve des GM21 (rot) mit ein (Abbildung 36), so wird ersichtlich, dass auch die Mittelwertbildung von 21 Tagen alle Veränderungen hinreichend gut erfasst und der Verlauf über den Gesamtzeitraum adäquat wiedergegeben wird.

4 Ergebnisse

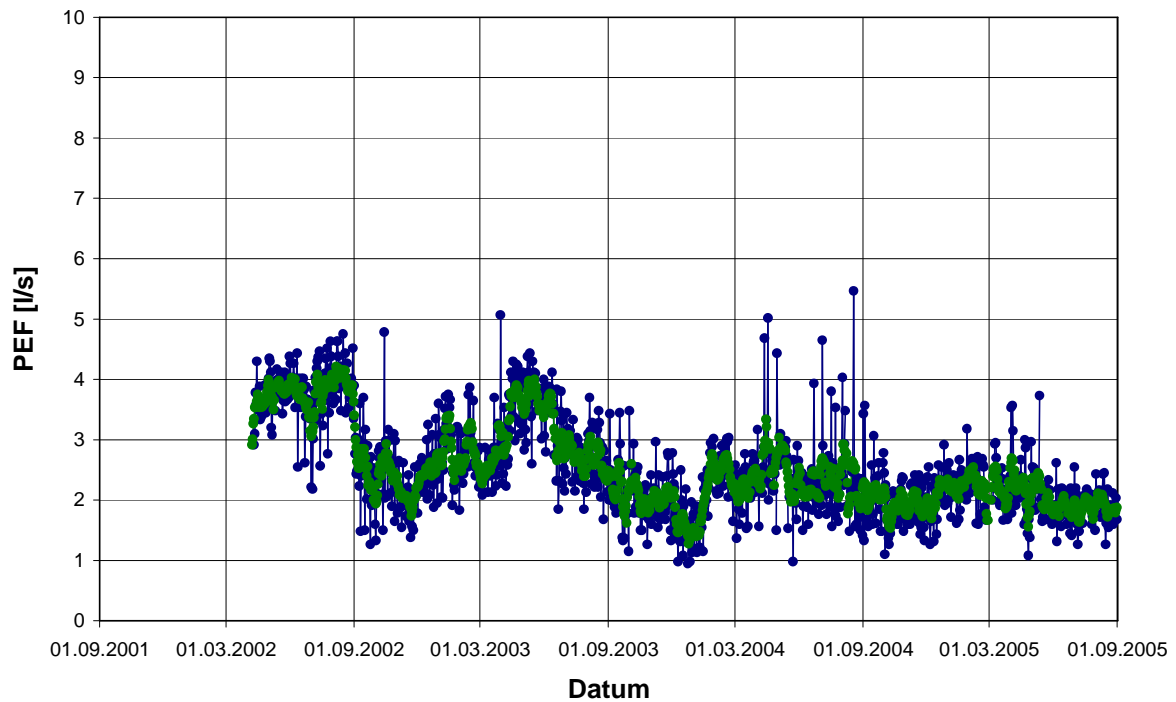


Abbildung 35: Originalmesswerte des PEF am Morgen vor Medikation (dunkelblau) und gleitendes Mittel über 7 Tage (GM7, grün)

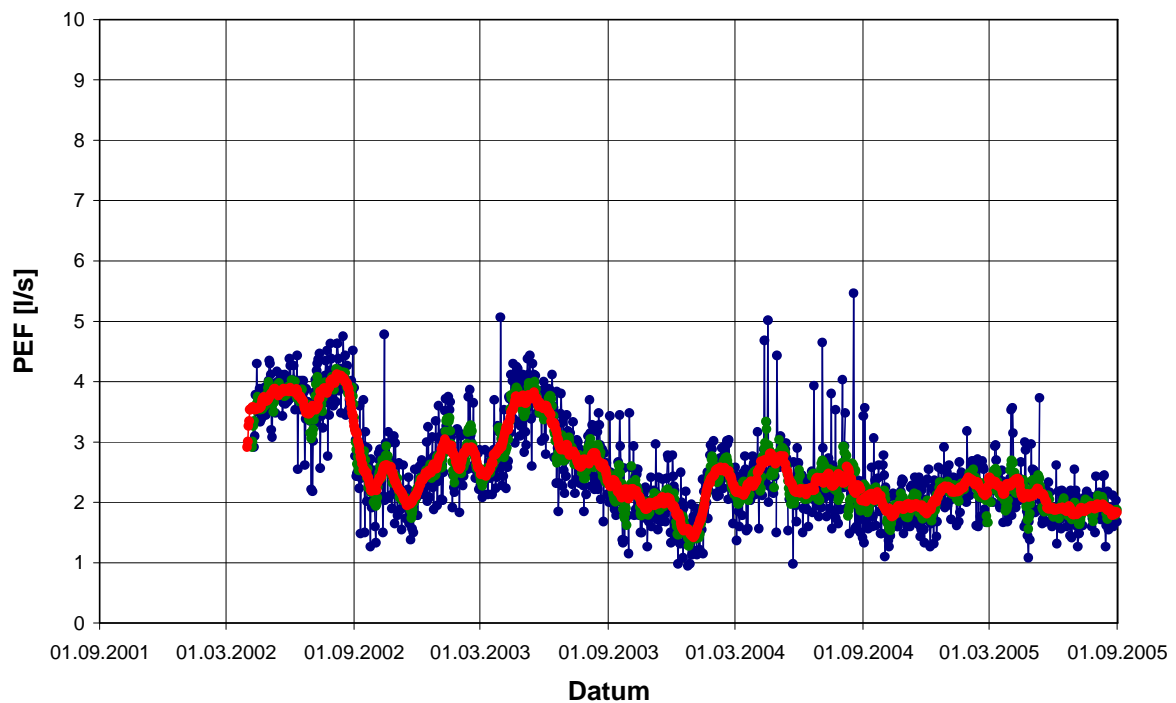


Abbildung 36: Originalmesswerte des PEF am Morgen vor Medikation (dunkelblau), gleitendes Mittel über 7 Tage (GM7, grün) und über 21 Tage (GM21, rot)

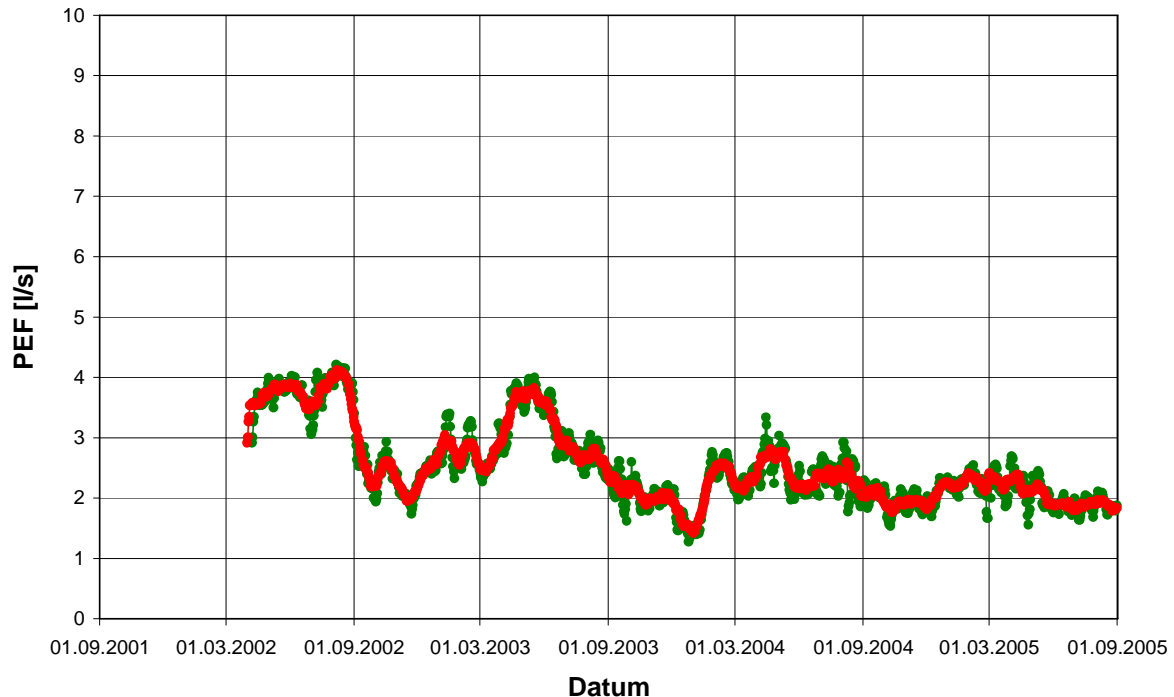


Abbildung 37: Gleitendes Mittel des PEF am Morgen vor Medikation über 7 Tage (GM7, grün) und über 21 Tage (GM21, rot)

Betrachtet man nur die beiden gleitenden Mittelwerte (Abbildung 37), so ist die gute Übereinstimmung noch deutlicher zu erkennen. Das bedeutet, dass eine gleitende Mittelwertbildung sowohl über 7 als auch über 21 Tage möglich ist und keine wesentlichen Änderungen verpasst werden. Allerdings war die Streuung der Originalwerte um die Mittelwerte individuell sehr verschieden.

4.2.3 Verlaufskurven der Lungenfunktionsparameter

Die gleitenden Mittelwerte veranschaulichen sehr gut den längerfristigen Verlauf der Krankheit. Deshalb sind in allen weiteren Abbildungen die Originalwerte (dunkelblaue Kurve), das gleitende Mittel über 7 Tage (GM7, grüne Kurve) und die Kurve des GM21 (rot) über den gesamten Beobachtungszeitraum von vier Jahren (01.09.2001 bis 01.09.2005) eingezeichnet. Außerdem sind alle durch die Plausibilitätskontrolle eliminierten Messungen mit hellblauen Kreuzchen dargestellt und – soweit vorhanden – in den Darstellungen der vor Medikation gemessenen Werten auch die unter Aufsicht durchgeführten Messungen (rosa Dreieck). Zum besseren Vergleich der einzelnen Patienten untereinander ist die Ordinate immer auf 10 Einheiten skaliert (10 l/s für PEF bzw. 10 l für FEV₁ und FVC).

4 Ergebnisse

Alle 117 Patienten einzeln vorzustellen, würde über den Rahmen dieser Dissertation hinausgehen, deshalb werden einige repräsentative Patienten ausführlich vorgestellt und erläutert. Zu diesem Zweck werden die Messungen morgens und nachmittags/abends vor Medikation betrachtet. Die Ergebnisse der Messungen nach Medikation sowie alle Ergebnisse der anderen Patienten sind zur Dokumentation im Anhang zusammengestellt.

Patienten mit vielen aufgrund der Plausibilitätskontrolle eliminierten Lungenfunktionsmessungen

Von Patient 219 (m, *1946, COPD II, BMI 47,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,30/3,3 l; Abbildung 38) lagen insgesamt 1.901 Messungen vor, von denen 841 ausgewertet werden konnten. Besonders in den ersten drei Jahren seiner Teilnahme führte der Patient viele nicht auswertbare Messungen durch, wie an den hellblauen Kreuzchen zu erkennen ist. Die zwei Hauptgründe dafür waren $FVC \leq FEV_1$ und $MEF_{75} \leq MEF_{50}$, der Patient hat also entweder während der Lungenfunktionsmessung gehustet oder Luft geholt und vor allem nicht mindestens 1 Sekunde ausgeatmet. Im allgemeinen zeigte dieser Patient einen relativ stabilen Verlauf seiner PEF-Werte am Morgen vor Medikation, etwas weniger stabil war der Verlauf der nachmittäglichen/abendlichen Messungen vor Medikation, hier wurden Messungen auch häufig nicht durchgeführt. Nach zwei Jahren ließ sich eine leichte Verbesserung sowohl beim PEF als auch beim FEV₁ jeweils vor Medikation erkennen, dies trug jedoch nicht zu einer qualitativen Verbesserung der Messungen bei. Ein mittlerer PEF am Morgen von ca. 5 l/s stellt einen verhältnismäßig guten Lungenfunktionswert dar. Die Variabilität der einzelnen PEF-Messungen von Tag zu Tag war im Vergleich zu anderen Patienten weder übermäßig groß noch klein, die Variabilität des FVC dagegen im Vergleich zu anderen Patienten groß.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

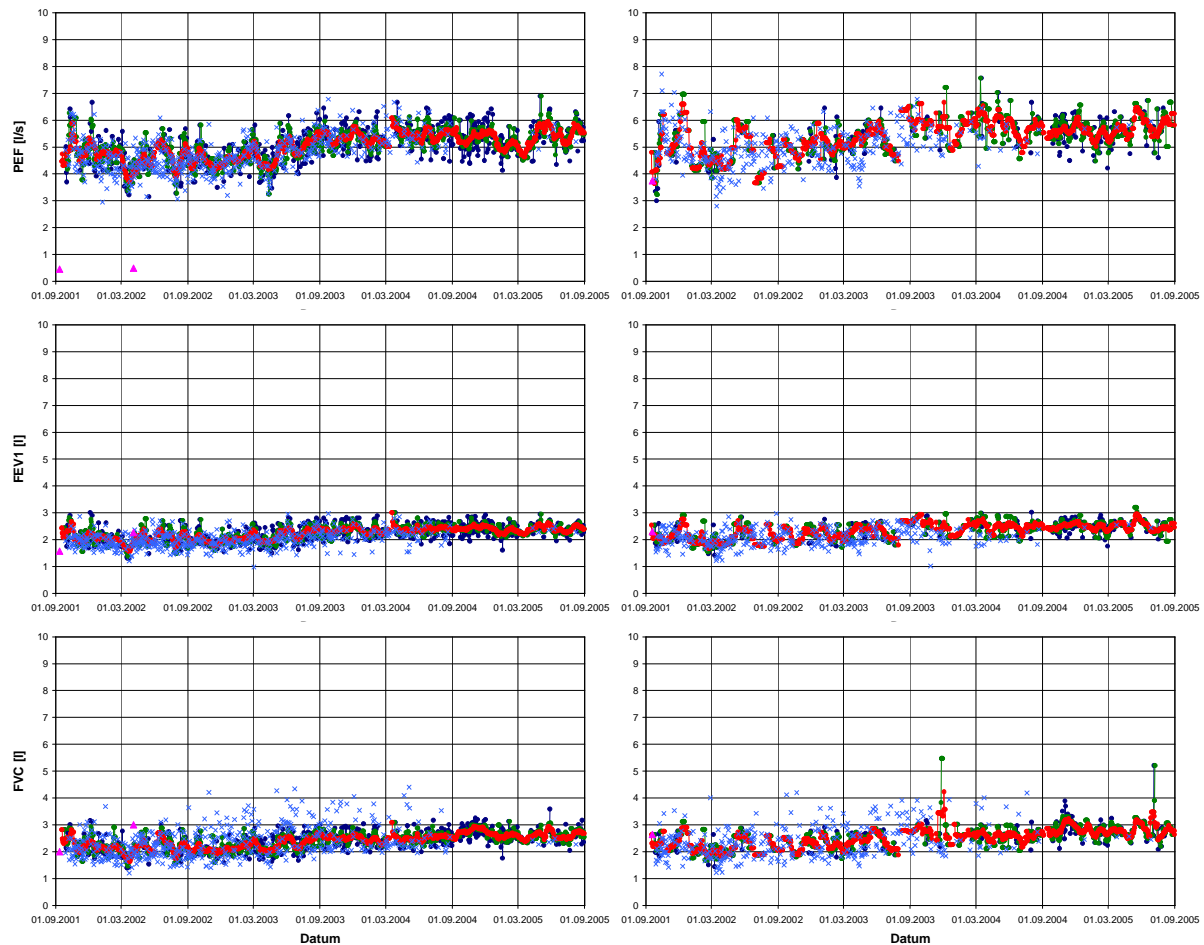


Abbildung 38: Patient 219 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 235 (w, *1954, COPD II, BMI 28,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,1/2,7 l; Abbildung 39) führte insgesamt 5.976 Lungenfunktionsmessungen durch, von denen 1.330 aufgrund der Plausibilitätskontrolle eliminiert werden mussten. Auch hier war für die Elimination fast ausschließlich $FVC \leq FEV_1$ verantwortlich. Die PEF-Werte am Morgen und Nachmittag/Abend schwankten in den ersten drei Jahren der Teilnahme zwischen 1 und 4 l/s, wobei über die Zeit eine leichte Verschlechterung zu erkennen war. Besonders deutlich ist diese an den nachmittäglich/abendlich durchgeführten PEF-Messungen zu erkennen. Gegenläufig war der Verlauf der FEV₁-Werte, hier war eine sehr leichte Verbesserung zu erkennen. Auch für die FVC-Messungen ließ sich bis auf die stufenweise Verbesserung am Anfang der Teilnahme eine leichte kontinuierliche Verbesserung erkennen. Die tägliche Variation der Werte von PEF, FEV₁ und FVC vor Medikation war sehr gering, und eine breite Streuung der einzelnen Messungen um die gleitenden Mittelwerte war nicht zu erkennen. Im Sommer 2004 trat eine PEF-Verschlechterung auf, von der sich die Patientin offenbar nicht mehr

4 Ergebnisse

vollständig erholen konnte. Ab diesem Zeitpunkt fanden sich fast ausschließlich nicht richtig durchgeführte Messungen (hellblaue Kreuzchen), wobei der PEF im August und September 2004 deutlich höher war als zu Teilnahmebeginn. Diese Tatsache lässt auf einen möglichen Medikationswechsel schließen; da zur Medikation detaillierte Informationen fehlen, bleibt dies allerdings nur eine Vermutung. Zu diesem Zeitpunkt zeigten die FVC-Werte am Morgen eine größere Variation von Tag zu Tag.

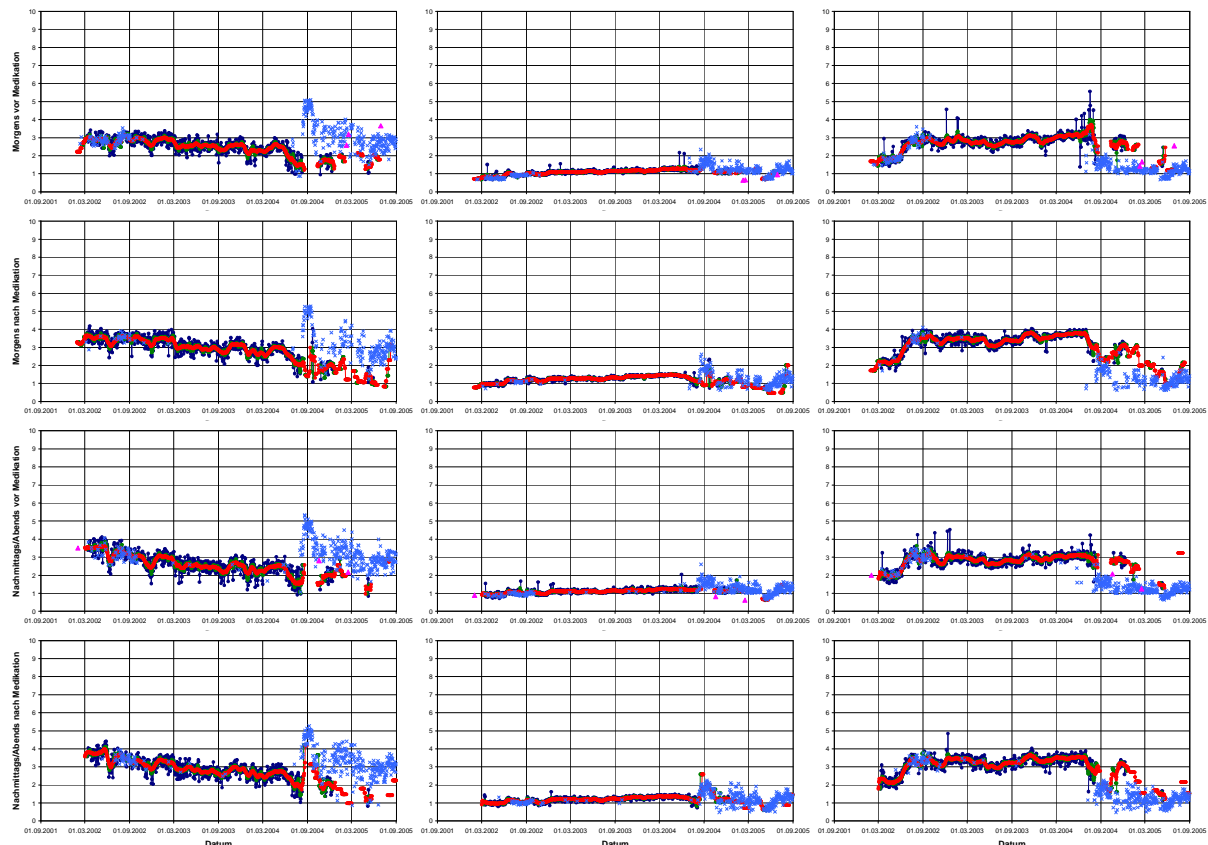


Abbildung 39: Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 263 (m, *1937, COPD IV, BMI 22,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,0/3,3 l; Abbildung 40) führte insgesamt 3.733 Lungenfunktionsmessungen durch, von denen 2.645 ausgewertet werden konnten. Dieser Patient erfüllte am häufigsten das Plausibilitätskriterium $MEF_{50} > MEF_{25}$ nicht, er hat also während des Messmanövers gehustet oder Luft holen müssen, ungefähr halb so oft war $FVC \leq FEV_1$. Die nicht korrekt ausgeführten Messungen traten – im Gegensatz zu den bisher vorgestellten Patienten – während des gesamten Beobachtungszeitraumes auf. Dies war vermutlich mit dem allgemein schlechten Gesundheitsstatus verbunden. Mit PEF-Werten am Morgen und Nachmittag/Abend zwischen 1 und 2 l/s wies dieser Patient einen sehr niedrigen

PEF auf, der sich im Verlauf leicht, aber kontinuierlich verschlechterte. Zu Beginn des Herbstes 2003 ging es dem Patient vorübergehend besser, alle Parameter (PEF, FEV₁ und FVC) hatten sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend leicht höhere Werte. Der FEV₁ lag ziemlich konstant und dem Schweregrad entsprechend bei Werten um 0,75 l, dies äußerte sich in geringen Abweichungen der Originalmesswerte von den gleitenden Mittelwerten.

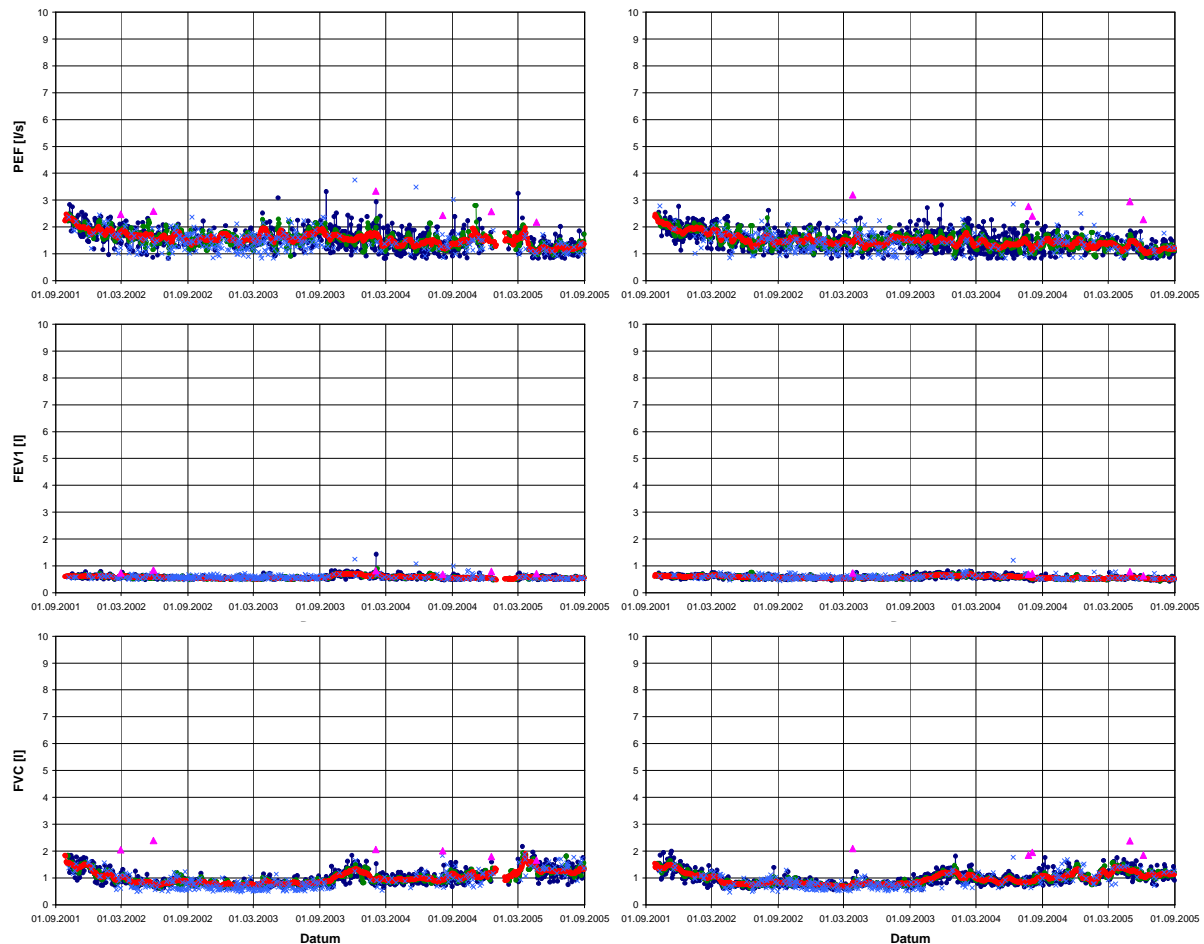


Abbildung 40: Patient 263 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patienten mit selten durchgeführten Lungenfunktionsmessungen, Lücken von einigen Wochen und häufig nicht erfüllter Plausibilitätskontrolle

Patient 207 (w, *1934, COPD I, BMI 30,1, FEV₁ Best-/Sollwert 2,0/2,4 l; Abbildung 41) war 1.239 Tage in das telemedizinische Projekt eingeschlossen und führte in dieser Zeit 1.092 Lungenfunktionsmessungen in den gewählten Zeitfenstern durch.

4 Ergebnisse

304 Messungen wurden durch die Plausibilitätskontrolle eliminiert, nur 589 Messungen konnten ausgewertet werden. Diese Patientin erfüllte häufig die Kriterien $PEF > MEF_{75}$ und $MEF_{75} > MEF_{50}$ nicht bzw. konnte diese nicht erfüllen; sie hat also nicht forciert ausgeatmet und wohl gehustet oder Luft geholt. Minder häufig war auch $FVC > FEV_1$ nicht erfüllt, also die Messung vorzeitig beendet worden. Der gesamte Verlauf zeigte sowohl für die Morgen- als auch für die wenigen Nachmittag-/Abendmessungen des PEF vor Medikation eine Verschlechterung. Zu Beginn ihrer Teilnahme hatte die Patientin einen PEF vor Medikation von fast 6 l/s, am Ende nur noch ca. 3,5 l/s. Die Veränderungen fanden hauptsächlich in den ersten zwei Jahren statt, hier kam es zu Intervallen mit einer Länge von wenigen Wochen, in denen die Messwerte besser und dann wieder schlechter waren. In den letzten zwei Jahren des Beobachtungszeitraumes stabilisierten sich die PEF-Messungen, es kam nicht mehr zu größeren, länger andauernden Schwankungen. Vergleicht man die FEV_1 -Werte am Morgen und Nachmittag/Abend, so fällt auf, dass die vormittags unter Aufsicht gemessenen Werte häufig wesentlich niedriger lagen (zwischen 0,75 und 1 l) als die häuslich durchgeführten Messungen (zwischen 1,5 und 2 l); gleiches gilt für die FVC-Werte. Ansonsten blieb der FEV_1 am Morgen vor Medikation über die Zeit sehr stabil; bei den nachmittäglichen/abendlichen Messungen spiegelte sich die PEF-Variabilität zu Beginn der Teilnahme in den FEV_1 -Werten wider. Auch die FVC-Messungen zeigten bei Teilnahmebeginn eine größere Variabilität (zwischen 2 und 4 l) als gegen Ende mit Werten um 2 l. Sowohl beim FEV_1 als auch beim FVC sind die vielen falsch durchgeführten Messungen und die häufigen Lücken besonders deutlich zu erkennen.

Patient 298 (m, *1935, COPD IV, BMI 31,6, FEV_1 Best-/Sollwert 1,4/2,7 l; Abbildung 42) nahm etwas mehr als drei Jahre am telemedizinischen Projekt teil. In dieser Zeit führte er 1.822 Lungenfunktionsmessungen in den gewählten Zeitfenstern durch, von denen 1.603 analysiert werden konnten. Die relativ geringe Anzahl der eliminierten Messungen kam zum einen dadurch zustande, dass er mehrere Messungen hintereinander an einem Messzeitpunkt durchführte, und zum anderen dadurch, dass bei der Plausibilitätskontrolle nicht immer die Kriterien $MEF_{75} > MEF_{50}$, $MEF_{50} > MEF_{25}$ und $FVC > FEV_1$ erfüllt werden konnten. Am Morgen vor und nach Medikation führte dieser Patient eindeutig mehr auswertbare Messungen (1.241) durch als nachmittags/abends (362), weshalb an dieser Stelle nur die morgendlichen Werte beschrie-

ben werden. Der Verlauf der PEF-Werte zeigte Ende Winter 2002/2003, Herbst 2003 und Winter/Frühling 2005 Messlücken von mehreren Wochen Dauer an, für die keine Erklärung gegeben werden kann. Dem Patienten ging es phasenweise immer wieder besser und schlechter, wie die Schwankungen der Messwerte von wenigen Tagen bis einigen Wochen zeigen. Gegen Ende des Beobachtungszeitraumes ließ sich über ein Jahr hinweg eine leichte Verbesserung erkennen, allgemein waren die PEF-Werte jedoch ziemlich niedrig (1-3 l/s). Auch bei den FEV₁-Werten war eine leichte Tendenz zu höheren Werten gegen Ende der Untersuchung zu erkennen, hier lagen die einzelnen Messungen knapp über 1 l. Eine große Variabilität von Tag zu Tag trat nicht auf. Bei den FVC-Messungen ließ sich der Verlauf der PEF-Werte wiedererkennen, besonders deutlich in Form der Verbesserung der Werte während der letzten 12 Monate auf Werte um 2 l. Die tägliche Variation war ähnlich der des PEF.

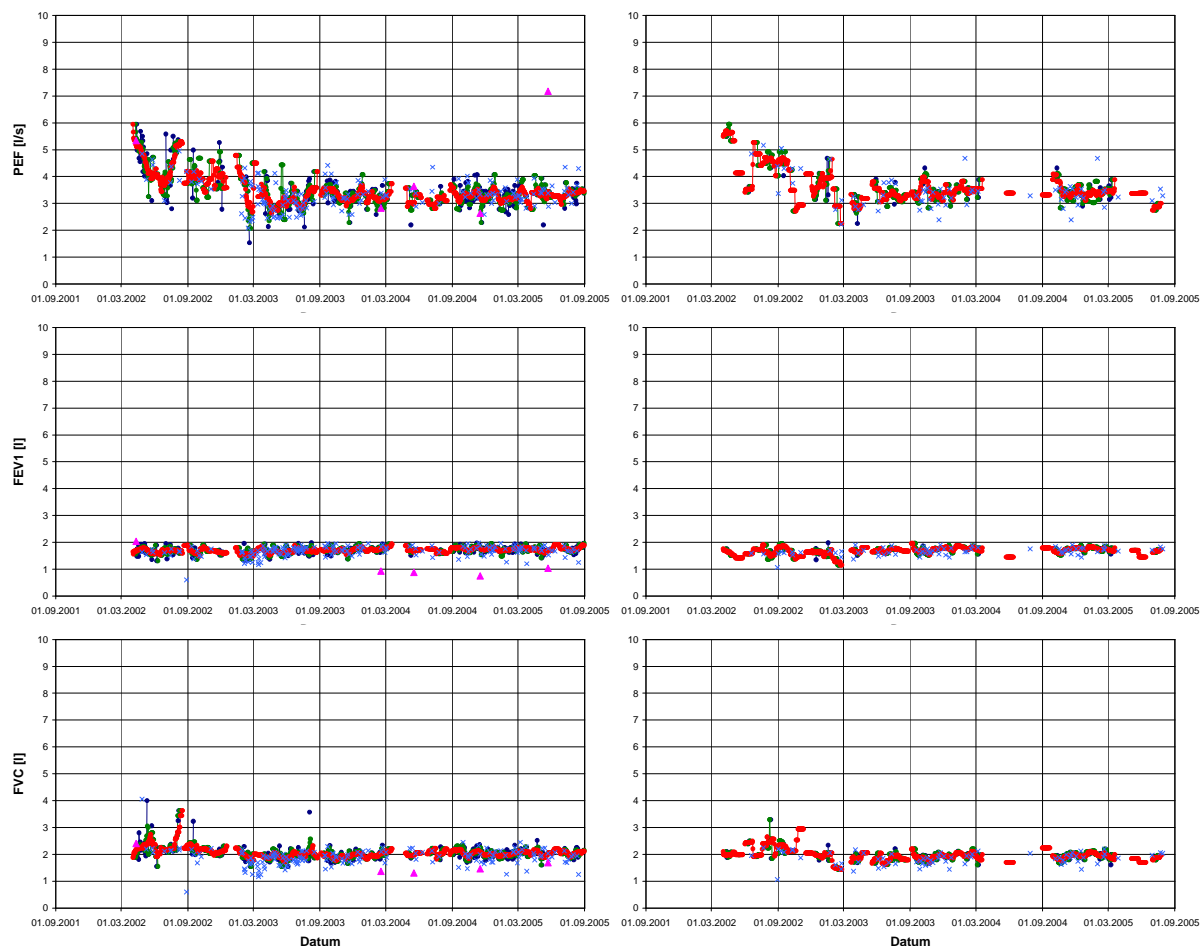


Abbildung 41: Patient 207 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4 Ergebnisse

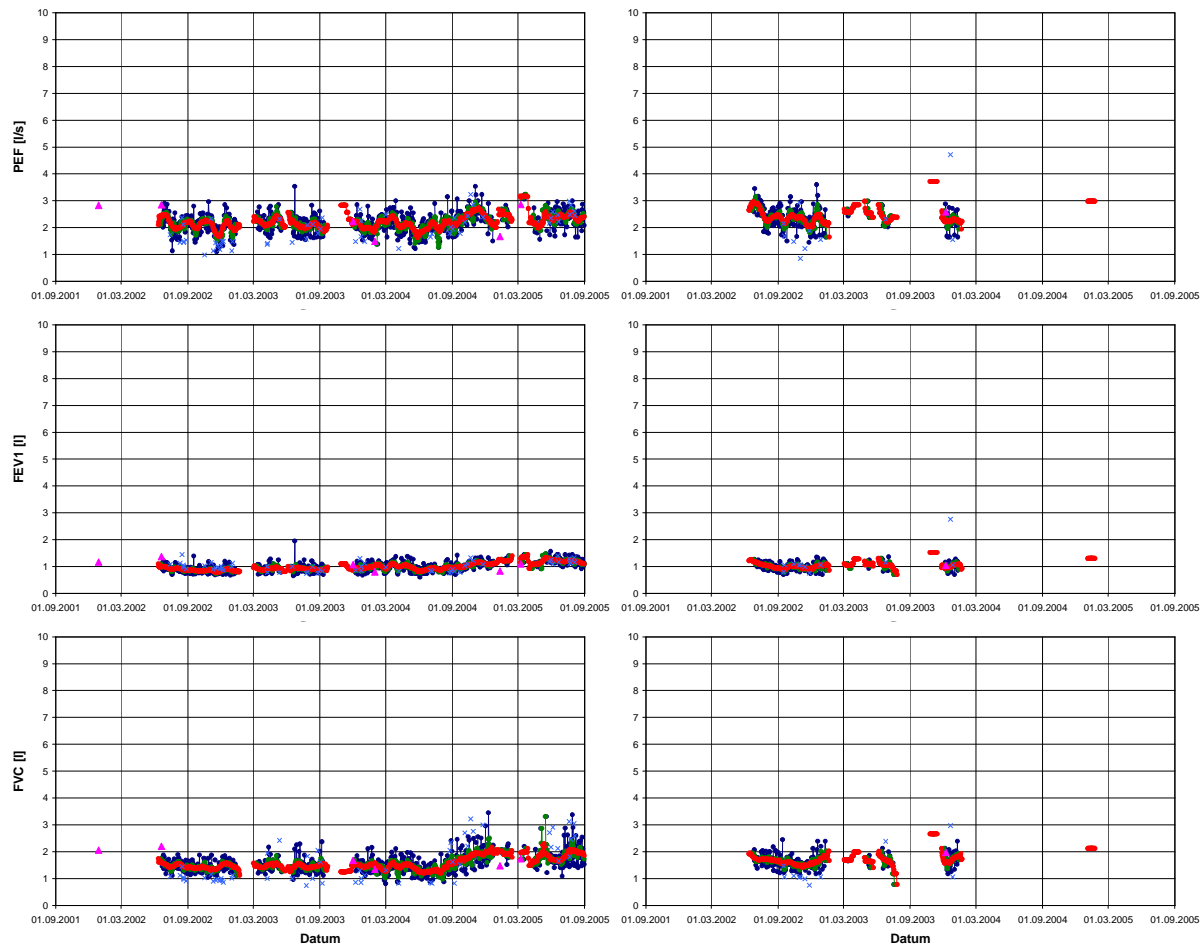


Abbildung 42: Patient 298 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patienten mit unter Aufsicht deutlich besser durchgeführten Lungenfunktionsmessungen im Vergleich zu häuslichen Messungen

Patient 237 (m, *1945, COPD II, BMI 28,7, FEV₁ Best-/Sollwert 2,5/3,7 l; Abbildung 43) war 1.241 Tage in die telemedizinische Betreuung eingeschlossen und führte 4.410 auswertbare Messungen in den gewählten Zeitfenstern durch. Die Abbildungen zeigen, dass nur wenige Messungen aufgrund der Plausibilitätskontrolle eliminiert wurden. Bei den Messungen am Morgen sind zusätzlich einige unter Aufsicht durchgeführte Messungen eingetragen (rosa Dreiecke). Diese waren beim PEF immer höher als die häuslich durchgeführten Messungen. Das deutet darauf hin, dass dieser Patient unter fachlicher Anleitung besser mitarbeitete und forciert ausatmete. Betrachtet man den Verlauf der PEF-Messungen, so fallen sehr starke Schwankungen und eine stufenweise Verschlechterung der Werte auf. Die Werte der

gleitenden Mittelwerte lagen zwischen 1 und 4 l/s. Zu Beginn war der mittlere PEF relativ stabil, bevor sich dieser in gut einem Monat um die Hälfte verschlechterte. Anschließend konnte der Patient seinen PEF wieder auf bis zu 4 l/s steigern, wobei in dieser Zeit kurzzeitige Verschlechterungen auftraten. Von Mai 2003 bis Ende 2003 verschlechterte sich die Lungenfunktion kontinuierlich um fast 3 l/s auf im Mittel 1,5 l/s. Anfang 2004 verbesserte sich der mittlere PEF noch einmal auf ca. 2,5 l/s, um dann bis Herbst 2004 auf ca. 2 l/s zu sinken. Danach blieb der PEF für ungefähr ein Jahr relativ stabil bei Werten um 2 l/s. Es fällt auf, dass in den letzten 1½ Jahren einige Messwerte deutlich vom gleitenden Mittel nach oben abweichen. Dieses tritt auch bei den FEV₁- und FVC-Werten auf. Interessant bei den FEV₁- bzw. FVC-Messungen am Morgen ist, dass der deutliche Verlauf der PEF-Werte von Herbst 2002 bis Herbst 2003 sich fast gar nicht widerspiegelt. Bei den FEV₁-Messungen blieben die Werte in dieser Zeit nahezu konstant, und bei den FVC-Werten war nur eine leichte Veränderung zu erkennen. Vergleicht man die PEF- und FVC-Messungen am Morgen, so fällt hier besonders der gegensätzliche Verlauf in Herbst und Winter 2003 auf; während sich der PEF verschlechterte, verbesserte sich der FVC. Ab Frühling 2004 zeigten beide Werte wieder dieselbe Tendenz, wobei die FVC-Schwankungen deutlicher hervortraten. Die Messungen am Nachmittag/Abend vor Medikation zeigten gleiche Verläufe der einzelnen Parameter, auch hier trat das gegensätzliche Verhalten von PEF und FVC in Herbst und Winter 2003 zutage.

4 Ergebnisse

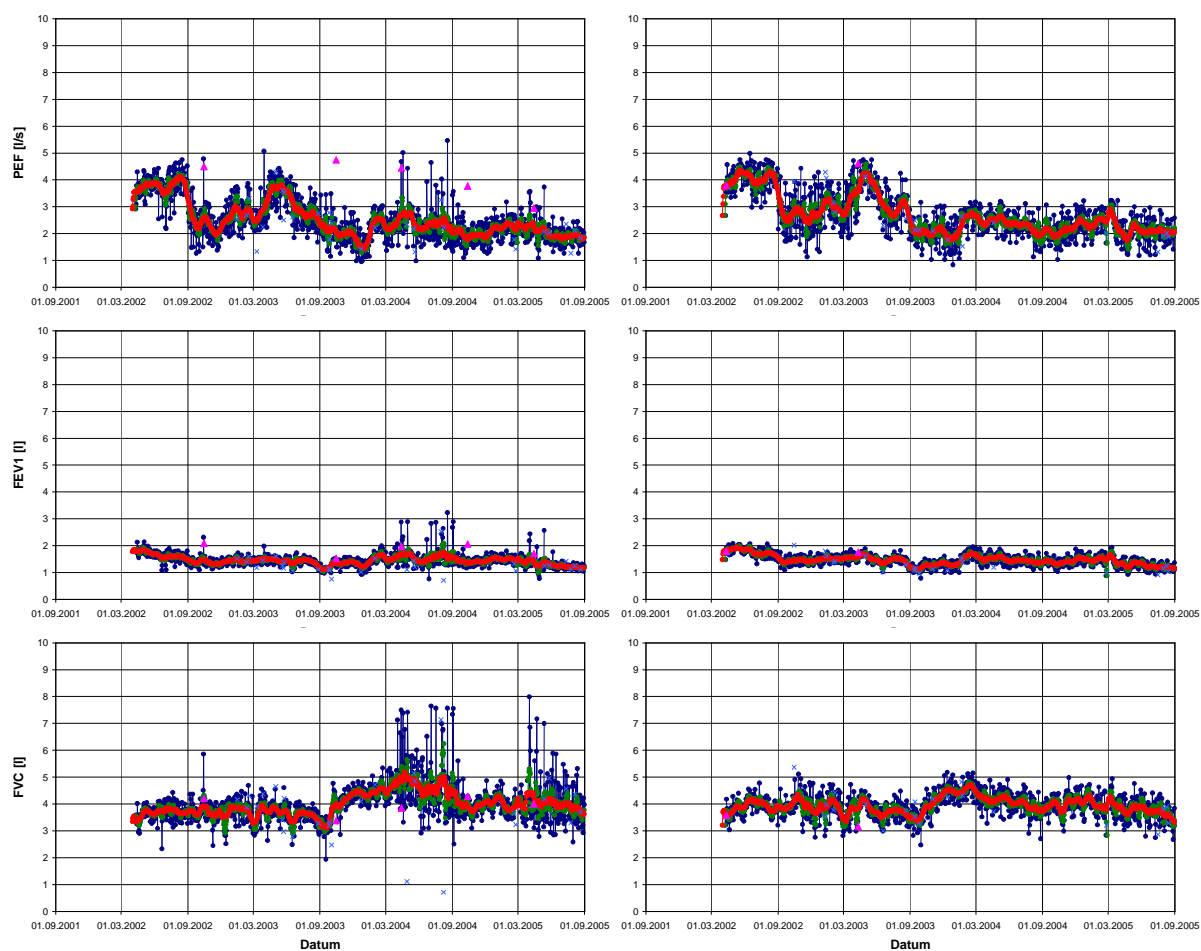


Abbildung 43: Patient 237 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 277 (m, *1956, COPD IV, BMI 22,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,0/3,9 l; Abbildung 44) nahm 1.346 Tage am telemedizinischen Projekt teil und führte in allen Zeitfenstern jeweils vor und nach Medikation Messungen durch. Von insgesamt 3.808 konnten nur 2.218 Messungen analysiert werden, da dieser Patient häufig mehrere Messungen hintereinander vornahm und die Plausibilitätskontrolle nicht immer erfüllen konnte. Dabei war am häufigsten das Kriterium FVC > FEV₁ nicht erfüllt, aber auch die anderen Kriterien konnten nicht immer erfüllt werden. Die Verläufe der Lungenfunktionsmessungen zeigten, dass sich die falschen Messungen über den gesamten Beobachtungszeitraum erstrecken, es also regelmäßig zu Problemen während der Lungenfunktionsmessung kam. Auch bei diesem Patienten ergaben die vormittags unter Aufsicht durchgeführten Messungen fast immer deutlich höhere Werte als die häuslich durchgeführten. Der Verlauf der Messungen am Morgen und am Nachmittag/Abend war sehr ähnlich. Zu Beginn seiner Teilnahme erzielte der Patient in den ersten fünf Monaten PEF-Werte zwischen 3 und 5 l/s, wobei es beim Übergang vom Winter zum Frühling 2002 zu einer Verschlechterung kam, von der sich der Patient bei den morgendlichen Messungen jedoch wieder erholte; nachmittags/abends blieben die Werte um 4 l/s. Anschließend kam es in wenigen Wochen zu einer rapiden Verschlechterung der PEF-Werte, von welcher sich der Patient nicht wieder erholen konnte. Bei Werten zwischen 2 und 3 l/s variierte die Lungenfunktion bis Ende August 2002, danach nur noch zwischen 1 und 2 l/s. Im Frühjahr 2003 kam es zu einer kurzfristigen Verbesserung des PEF sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend. Die FEV₁-Werte lagen zu beiden Messzeiten im Bereich von 0,5 bis 1,5 l. Auch hier war über den Beobachtungszeitraum hinweg eine Verschlechterung zu erkennen. Für die FVC-Werte am Morgen zeigte sich ebenfalls, dass die unter Aufsicht durchgeführten Messungen meistens höher waren als die häuslichen Messungen. Allgemein lagen die Messwerte zwischen 0,5 und 2 l. Zu Beginn der Teilnahme fand wie bei den PEF-Werten eine Verschlechterung statt. Sowohl im Winter 2002 als auch im Frühling/Sommer 2004 kam es zu vorübergehenden, mehrere Wochen andauernden Verbesserungen der FVC-Messwerte. Am Ende des Beobachtungszeitraumes lagen die Werte nur noch um 0,75 l.

4 Ergebnisse

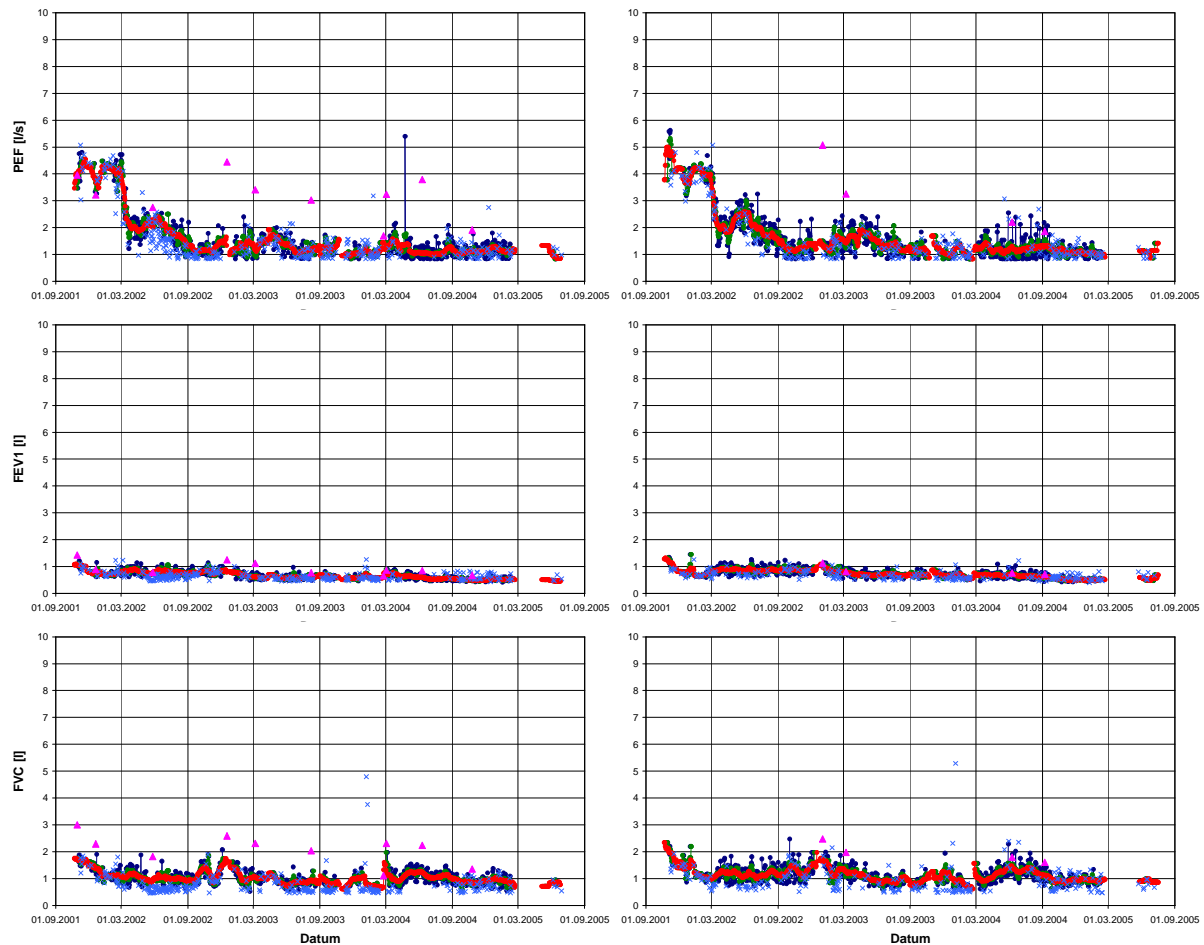


Abbildung 44: Patient 277 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patienten mit häufig stark von den gleitenden Mittelwerten über 7 oder 21 Tage abweichenden Originalmesswerten (große Variationen von Tag zu Tag)

Patient 255 (m, *1946, COPD II, BMI 45,2, FEV₁ Best-/Sollwert 2,7/3,5 l; Abbildung 45) war 1.205 Tage in das Projekt aufgenommen. In dieser Zeit führte er 4.823 Messungen durch, von denen 4.630 analysiert wurden. Zu allen vier gewählten Messzeitpunkten wurden nahezu gleich viele Messungen durchgeführt. Lediglich 10 Messungen mussten durch die Plausibilitätskontrolle eliminiert werden, die weiteren nicht ausgewerteten Messungen waren mehrfach hintereinander ausgeführte Messungen zu den Messzeitpunkten. In Abbildung 45 ist deutlich zu erkennen, dass gerade bei PEF und FVC sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend vor Medikation eine große tägliche Variabilität auftrat. Die PEF-Werte schwankten zwischen 3 und 6 l/s. Zusätzlich zu den täglichen Variationen traten noch Schwankungen über meh-

rere Wochen auf, welche sich jedoch nicht mit den Jahreszeiten in Übereinstimmung bringen ließen. Diese größeren Schwankungen ließen sich auch bei den FEV₁- und deutlicher bei den FVC-Werten finden. Die Originalwerte des FEV₁ schwankten zwischen 1 und 3 l, die des FVC zwischen 2,5 und 5 l.

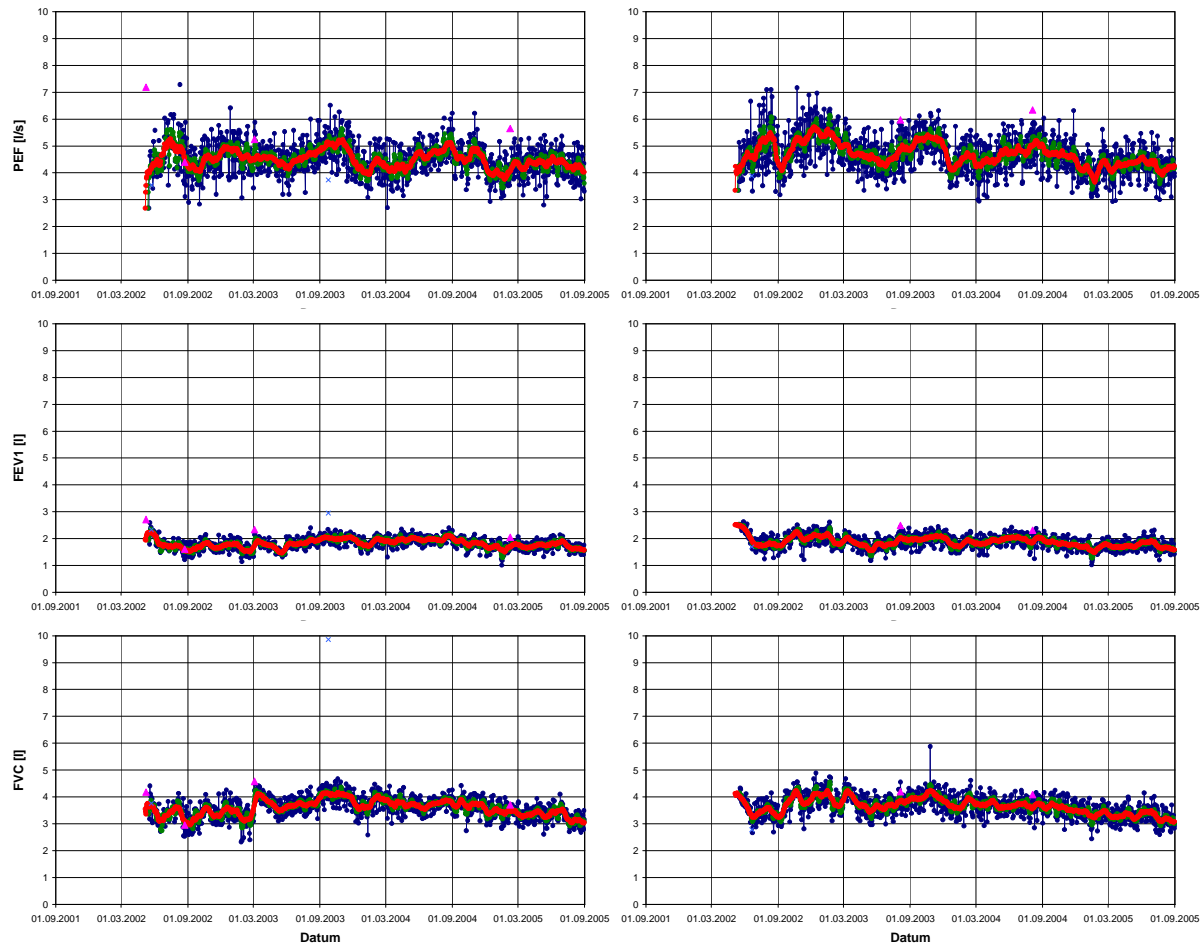


Abbildung 45: Patient 255 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 272 (m, *1935, COPD IV, BMI 34,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,9/3,3 l; Abbildung 46) maß 1.264 Tage nahezu täglich seine Lungenfunktion, insgesamt führte er 4.395 Messungen in den Zeitfenstern durch. Ausgewertet werden konnten 3.717, aufgrund der Plausibilitätskontrolle mussten 180 Messungen eliminiert werden (häufig war $PEF \leq MEF_{75}$ oder $FVC \leq FEV_1$); die anderen nicht ausgewerteten Messungen umfassten mehrfach hintereinander durchgeführte. Der Verlauf der PEF-Werte dieses Patienten zeigte ein außergewöhnliches Bild, nicht nur wegen der großen Variabilität von Tag zu Tag, sondern auch wegen der Variationen von mehreren Monaten um die gleitenden Mittelwerte. In den ersten sechs Monaten verdoppelte der

4 Ergebnisse

Patient seinen mittleren morgendlichen PEF von 3 auf 6 l/s, in dieser Zeit war die tägliche Variation wesentlich geringer als in den folgenden Monaten. Danach sanken seine Werte im Verlauf von vier bis fünf Monaten wieder auf mittlere Werte von 4 l/s. In den weiteren 1 ½ Jahren gab es mehrere Phasen von Verbesserung und Verschlechterung, die mittleren morgendlichen PEF-Werte lagen dabei zwischen 4 und 5 l/s. Es folgte eine 4monatige Phase, in der keine Messungen durchgeführt wurden, in den letzten 8 Monaten lagen die gleitenden Mittelwerte erneut zwischen 4 und 5 l/s. Der Verlauf der FEV₁- und FVC-Messungen war nicht analog zu dem der PEF-Messungen. Die FEV₁-Werte lagen zwischen 1,5 und 2 l und sanken in den ersten 6 bis 12 Monaten zunächst ab, stiegen in den folgenden ca. 8 Monaten wieder an und sanken im Herbst 2003 wieder leicht. Besonders die letzte Verschlechterung lässt sich wesentlich deutlicher in den FVC-Werten erkennen. Im Beobachtungszeitraum schwankten die FVC-Werte vor Medikation zwischen 1,5 und 4 l. Die vormittäglichen FVC-Messungen, welche unter Aufsicht durchgeführt wurden, waren jeweils geringfügig höher als die häuslich durchgeführten.

Patient 286 (m, *1952, COPD IV, BMI 36,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,2/3,3 l; Abbildung 47) nahm mehr als 3½ Jahre teil und maß 3.310mal seine Lungenfunktion. Analysiert werden konnten nur 2.673 Messungen. Am häufigsten wurden die Kriterien MEF₇₅ > MEF₅₀ und MEF₅₀ > MEF₂₅ nicht erfüllt; auch mehrfach durchgeführte Messungen zu den gewählten Messzeitpunkten mussten eliminiert werden. Wie Patient 272 hatte Patient 286 sowohl eine große tägliche Variabilität als auch eine Variation über mehrere Wochen oder Monate. Besonders in den ersten zwei Jahren zeigten die PEF-Messungen vor Medikation eine große Variabilität, mit Schwankungen über eine Dauer von ca. 4 Monaten, die Originalmesswerte schwankten hier zwischen 1,5 und 6 l/s. In den letzten 1 ½ Jahren lagen die gleitenden Mittelwerte zwischen 2 und 3 l/s. Bei den FEV₁-Werten traten weder morgens noch nachmittags/abends deutliche Schwankungen auf, die Werte lagen um 1 l. Auch für diesen Patienten fand sich kein analoger Verlauf zwischen PEF und FVC. Während PEF in den ersten Jahren stufenweise schlechter wurde, stieg der FVC relativ kontinuierlich von 1 auf 3 bis 4 l an. In Winter und Frühling 2003/2004 sanken die FVC-Werte, stiegen dann über ca. 6 Monate noch einmal auf ca. 3 l an, um dann wieder auf ca. 2 l abzusinken. Auffallend waren beim morgendlichen FVC einige wenige besonders hohe Werte. Weiterhin fiel bei FVC am Morgen und Nachmittag/Abend vor Medikation auf, dass hier

häufig Messungen eliminiert werden mussten, die extrem hoch waren im Vergleich zum gleitenden Mittel bzw. den Originalmesswerten.

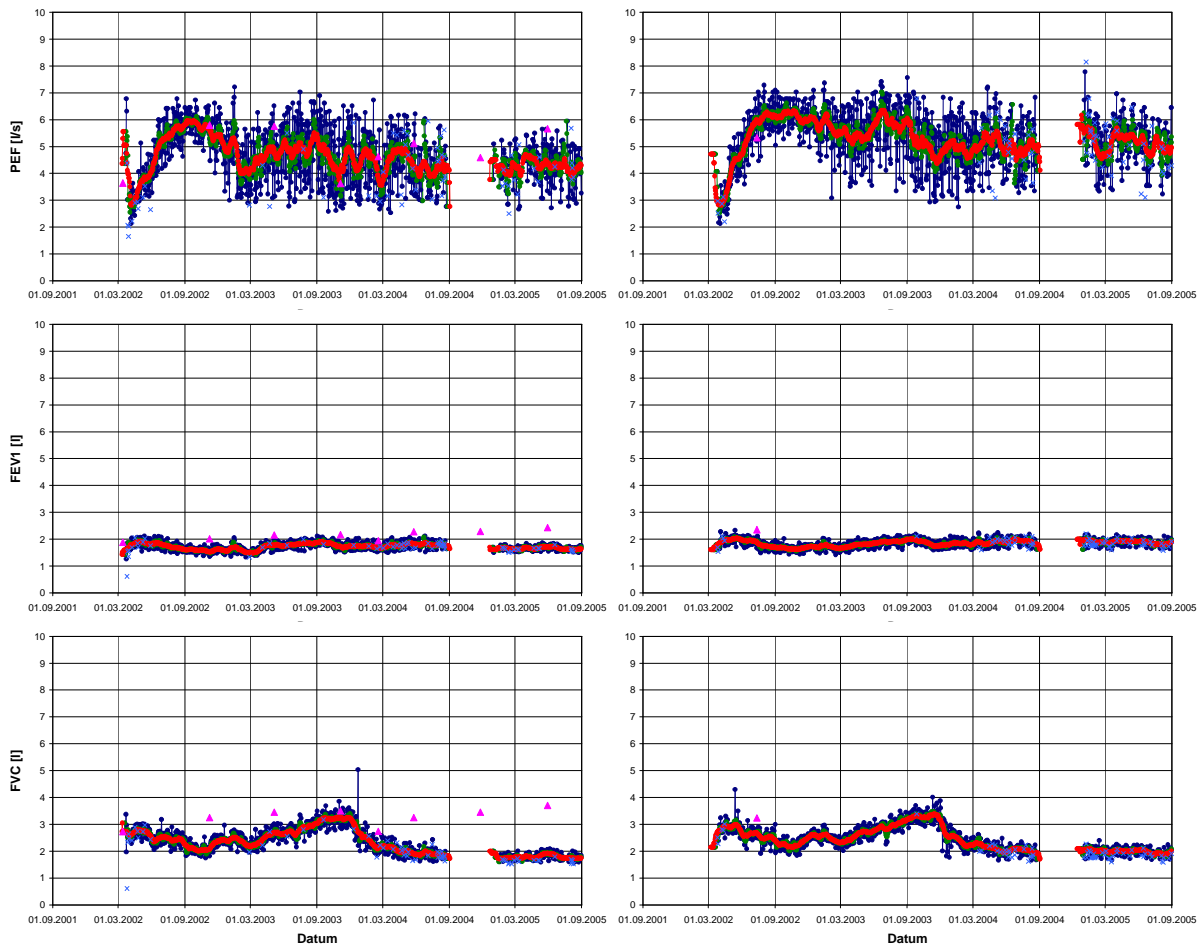


Abbildung 46: Patient 272 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4 Ergebnisse

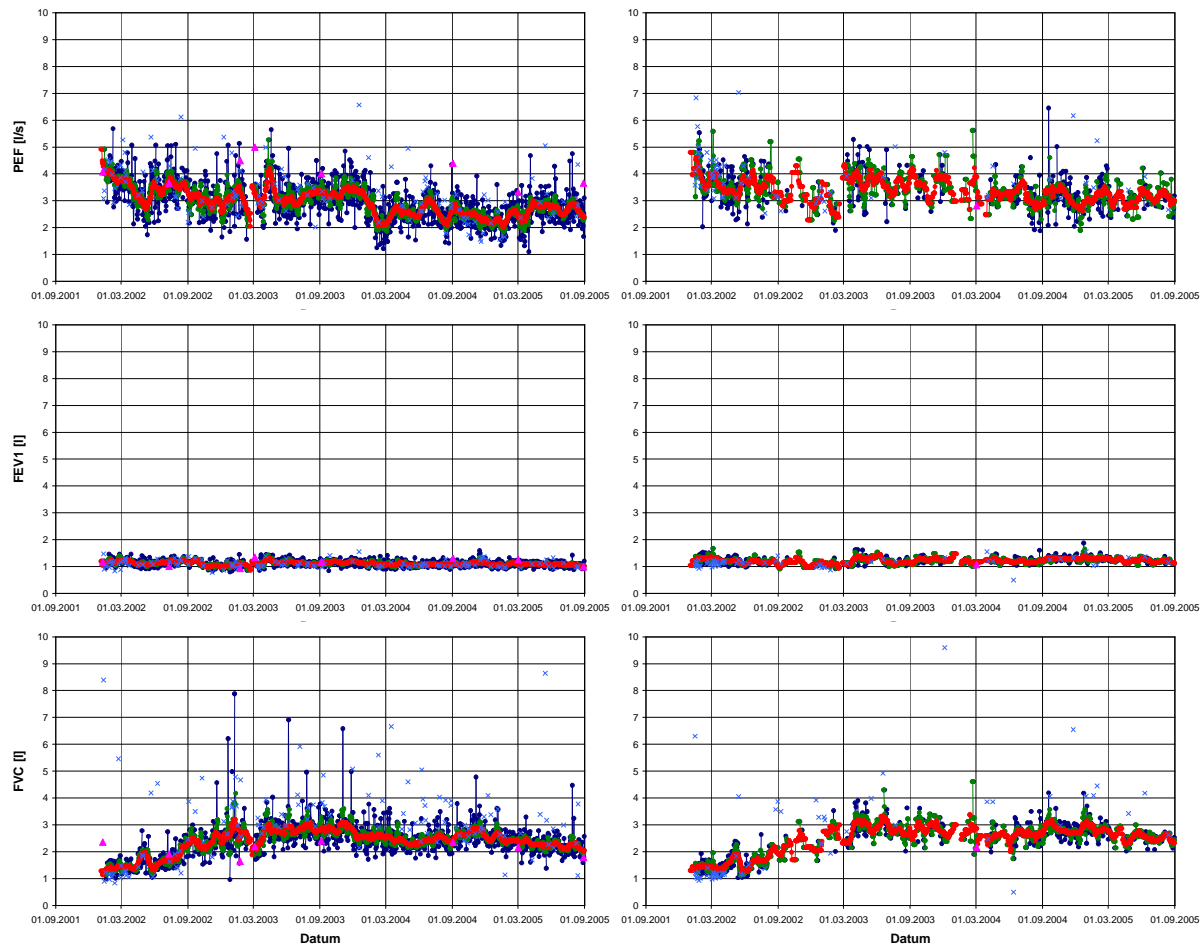


Abbildung 47: Patient 286 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patienten mit größeren Schwankungen über Zeiträume von einigen Wochen, die teilweise mit länger dauernden Verschlechterungen, aber auch Verbesserungen einhergingen

Patient 205 (m, *1926, COPD I, BMI 24,8, FEV₁ Best-/Sollwert 2,1/2,6 l; Abbildung 48) war 3½ Jahre in das telemedizinische Projekt eingeschlossen und führte in dieser Zeit 1.673 Messungen in den gewählten Zeitfenstern durch, die meisten davon am Morgen vor Medikation (1.509). Insgesamt wurden 968 Messungen analysiert. Die Anzahl der durch die Plausibilitätskontrolle eliminierten Messungen war gering (133), dieser Patient führte dagegen häufig mehrere Messungen hintereinander an einem der vier Messzeitpunkte durch, es wurde jedoch immer nur die erste Messung berücksichtigt. Die Anzahl der am Nachmittag/Abend und aller nach Medikation durchgeführten häuslichen Lungenfunktionsmessungen war so gering, dass keine

Aussage bezüglich einer Verschlechterung oder Verbesserung getroffen werden konnte. Betrachtet man die PEF-Messungen am Morgen vor Medikation, so waren große Variationen von Tag zu Tag sowie über mehrere Wochen zu erkennen. In der ersten Hälfte des Beobachtungszeitraumes betrugen die Intervalle zwischen Verbesserung und Verschlechterung ca. 6 Monate, in der zweiten Hälfte waren es wenige Wochen. Die PEF-Werte variierten zwischen 3 und 6 l/s, insgesamt ist bei diesem Patienten eine leichte Verschlechterung zu erkennen. Die FEV₁-Messungen am Morgen vor Medikation wiesen jeweils gegen Ende des Sommers 2002 und 2003 eine Verschlechterung von knapp 2 l auf ca. 1 l auf. Nach der ersten Verschlechterung konnte sich der Patient wieder erholen und seine Werte langsam verbessern; dies war bei der zweiten Verschlechterung nicht der Fall. Hier wird deutlich, dass gerade in den letzten 12 Monaten viele Messungen nicht der Plausibilitätskontrolle genügten. Einige der unter Aufsicht durchgeführten Messungen wiesen leicht höhere Werte auf als die häuslich durchgeführten. Für die FVC-Werte am Morgen vor Medikation ließen sich die gleichen Zeiträume für Verbesserung und Verschlechterung identifizieren wie für FEV₁ am Morgen vor Medikation, hier schwankten die Messwerte zwischen 1 und 3 l. Die rosa Dreiecke deuten an, dass auch die unter Aufsicht gemessenen FVC-Werte höher waren als die sonst durchgeführten Messungen.

Patient 223 (m, *1927, COPD II, BMI 17,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,9/3,1 l; Abbildung 49) maß fast vier Jahre nahezu täglich seine Lungenfunktion. Es lagen 2.894 Messungen (fast ausschließlich vor Medikation durchgeführt) vor, auswertbar davon waren nur 2.016, weil viele Messungen zu den gewählten Messzeitpunkten mehrfach durchgeführt wurden, sehr wenige Messungen erfüllten die Plausibilitätskontrolle nicht. Der Verlauf der Lungenfunktionsmessungen dieses Patienten zeigte einen sehr markanten Verlauf. Auffallend ist, dass nicht nur der Verlauf bei den morgendlichen und nachmittäglichen/abendlichen Messungen gleich war, sondern sich die Schwankungen bei allen drei gezeigten Parametern gleich verhielten, wenn auch nicht gleich stark ausgeprägt waren. Die Messwerte des PEF schwankten zwischen 1 und 6 l/s, die des FEV₁ zwischen 0,5 und 2,5 l und die des FVC zwischen 0,5 und 2 l. Im Winter 2001/2002 verbesserte sich der PEF am Morgen vor Medikation von ca. 2 l/s auf 5 l/s, im Frühling und Sommer 2002 sank er auf den Ausgangswert zurück, um dann von Herbst 2002 bis Ende Frühling 2003 einigermaßen konstant zu bleiben. In den folgenden sechs Monaten kam es erneut zu einer grundsätzlichen,

4 Ergebnisse

aber stark variablen Verschlechterung mit einer leichten Verbesserung. Die FEV₁-Werte lagen zwischen 0,5 und 2 l, die des FVC zwischen 1 und 3 l. Auch hier fielen beim FVC am Morgen vor Medikation einige besonders hohe Messwerte auf.

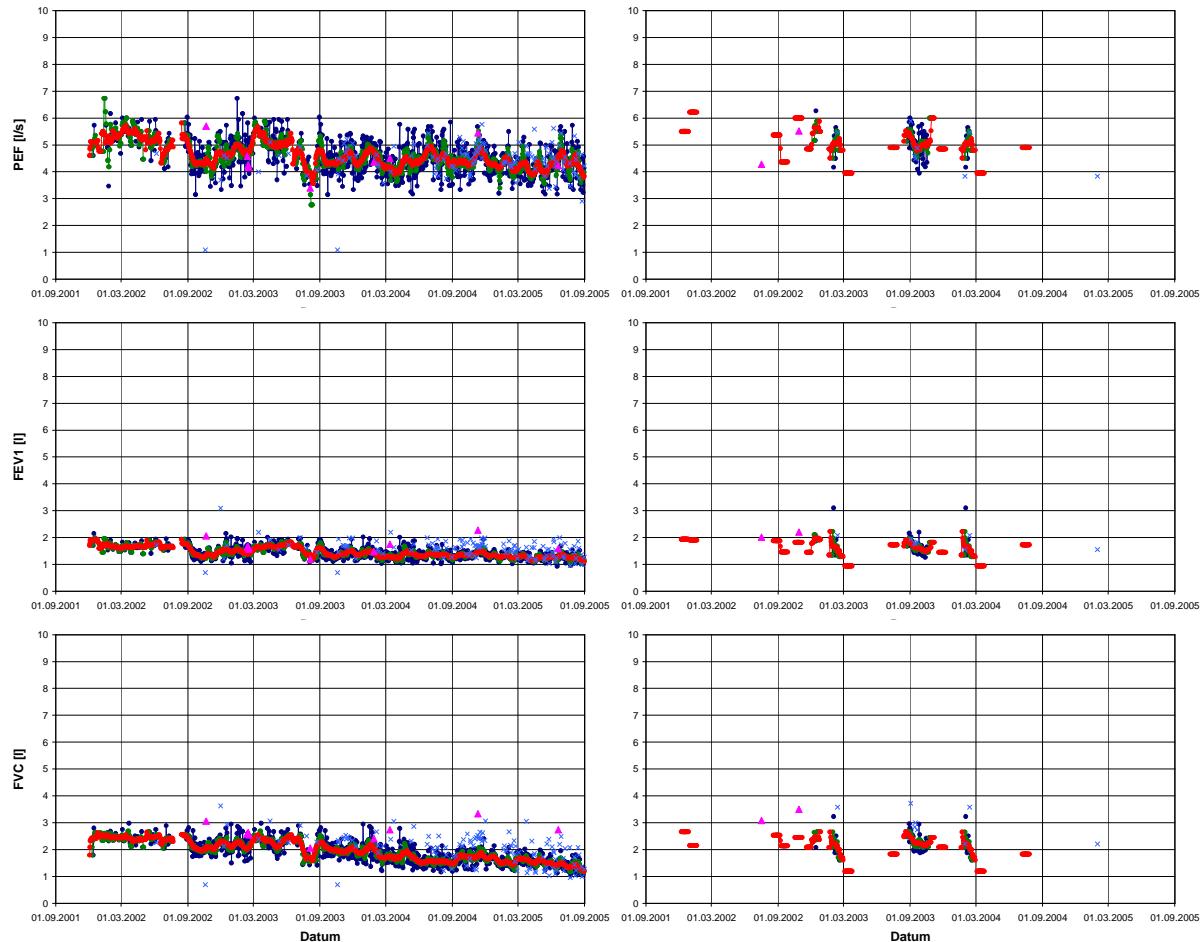


Abbildung 48: Patient 205 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 228 (m, *1964, COPD III, BMI 37,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,8/3,8 l; Abbildung 50) führte an 1.325 Tagen insgesamt 1.863 Lungenfunktionsmessungen durch, von denen 1.568 auswertbar waren. Die Eliminationen resultierten fast immer aus der nicht erfüllten Plausibilitätskontrolle ($FVC \leq FEV_1$ und $MEF_{50} \leq MEF_{25}$). Die meisten Messungen nahm der Patient morgens vor und nach Medikation vor, weshalb hier auf die abgebildeten Messungen nachmittags/abends vor Medikation nicht eingegangen wird. Die PEF-Messungen am Morgen vor Medikation zeigen in den ersten 1½ Jahren einen stark variablen Verlauf mit Werten zwischen 1 und 6 l/s; hier waren die täglichen Schwankungen gering. Zu Beginn des Frühlings 2003 wies der Patient mit Werten um 4 l/s einen recht hohen morgendlichen PEF auf. Dieser nahm bis zum

Herbst 2004 kontinuierlich ab, wobei es im Winter 2003 zu einer stärkeren Abnahme der mittleren PEF-Werte kam. Im Winter 2004 führte der Patient nur sehr wenige Messungen durch. Gegen Ende des Beobachtungszeitraumes schwankten die gleitenden Mittelwerte um 3 l/s. Gleiche Schwankungsmuster ließen sich auch für FEV₁ und FVC finden, nur waren diese weniger stark ausgeprägt. Die Originalmesswerte lagen zwischen 0,75 und 2 l für FEV₁ und zwischen knapp 1 und 3 l für FVC.

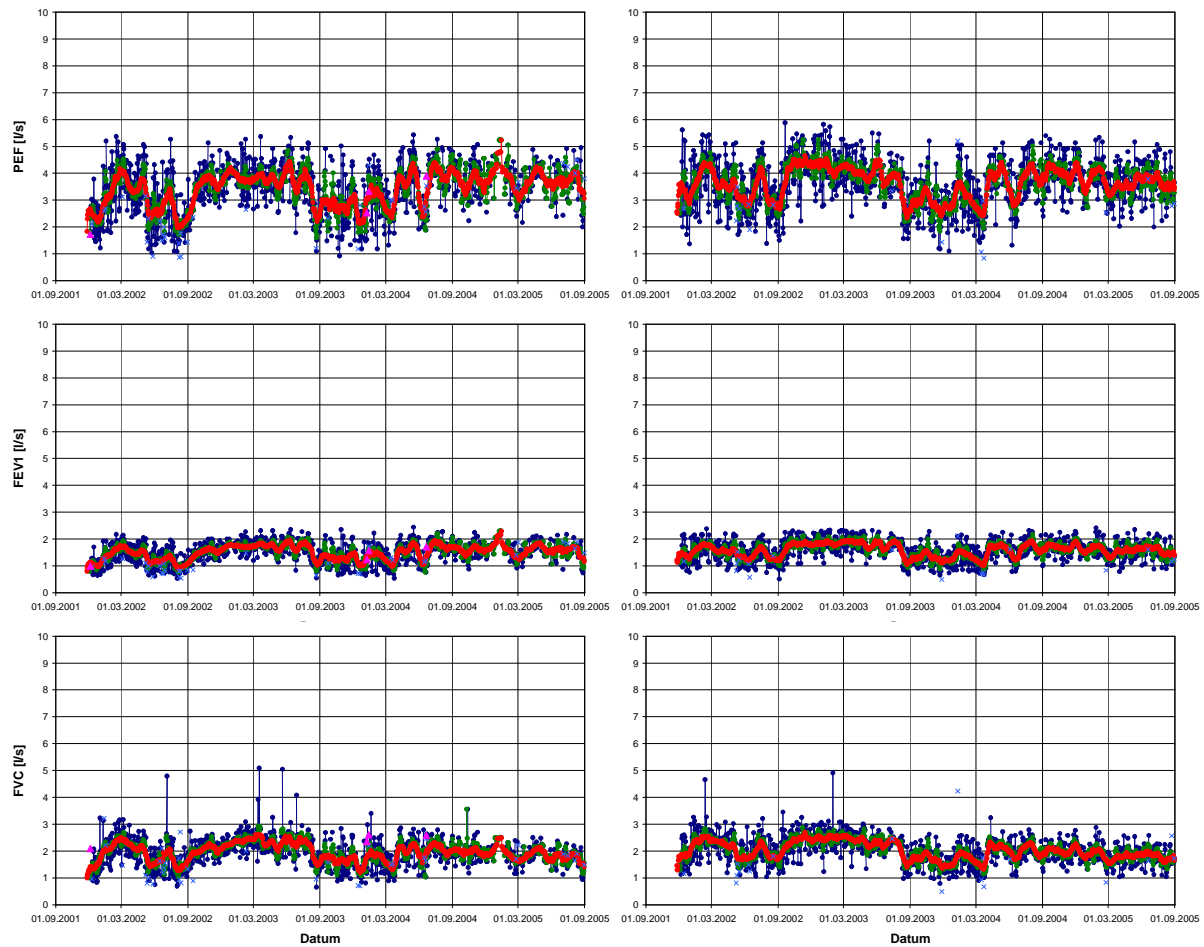


Abbildung 49: Patient 223 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4 Ergebnisse

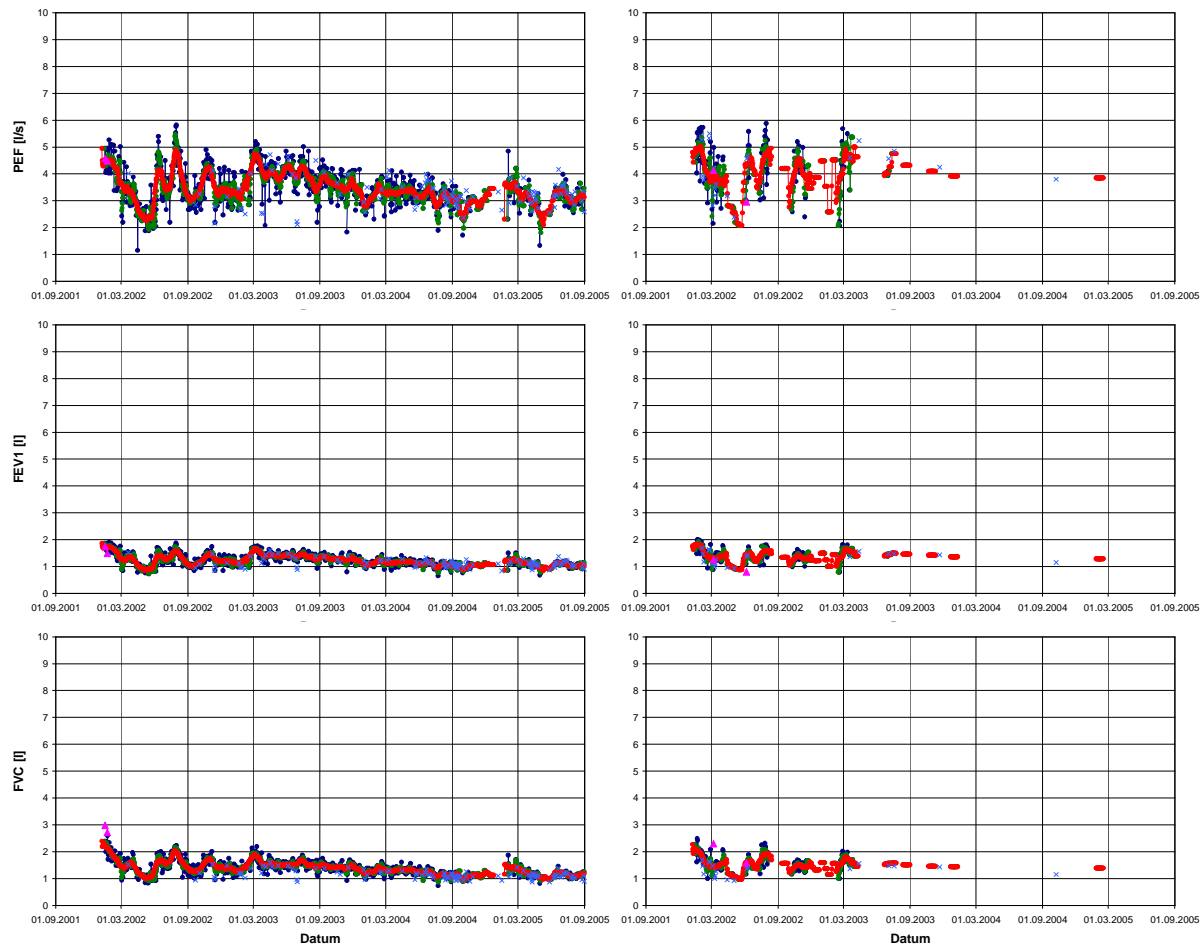


Abbildung 50: Patient 228 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patienten mit relativ konstanten, aber unterschiedlich hohen PEF-Werten

Patient 241 (m, *1931, COPD II, BMI 41,5, FEV₁ Best-/Sollwert 2,5/2,8 l; Abbildung 51) nahm 3 ¼ Jahre an der telemedizinischen Überwachung der Lungenfunktionsmessungen teil. 1.795 Messungen wurden in dieser Zeit durchgeführt, 1.569 davon analysiert. Die meisten Messungen mussten als mehrfach hintereinander gemessene Werte gelöscht werden. Wenige Messungen erfüllten die Plausibilitätskontrolle fast ausschließlich wegen $PEF \leq MEF_{75}$ nicht. Mehr als 1.000 Messungen vor und nach Medikation lagen für den Morgen vor; am Nachmittag/Abend führte dieser Patient zu Beginn seiner Teilnahme noch relativ regelmäßig Messungen durch, nach knapp einem Jahr wurden diese Messungen immer seltener, bis er sie ganz einstellte. Die PEF-Messungen am Morgen und Nachmittag/Abend vor Medikation zeigten zu Beginn einen ähnlichen Verlauf. Im Sommer 2002 lagen die gleitenden Mittelwerte zwi-

schen 7 und 8 l/s, im Herbst sanken diese auf Werte unter 6 l/s. Von dieser Verschlechterung erholte sich der Patient nur langsam wieder. Im Herbst und Winter 2003 kam es erneut zu einer längeren Verschlechterung mit einer anschließenden Verbesserung. Von der im Herbst/Winter 2004 folgenden Verschlechterung konnte sich der Patient – so weit zu erkennen – nicht wieder erholen, seine gleitenden Mittelwerte der PEF-Messungen am Morgen vor Medikation stabilisierten sich bei Werten um 6,5 l/s. Betrachtet man die PEF-Messungen am Nachmittag/Abend vor Medikation, so lassen sich die großen Veränderungen andeutungsweise erkennen, auf einen gleichen Verlauf kann man aufgrund der vielen fehlenden Daten jedoch nicht schließen. Die Verschlechterung zu Teilnahmebeginn ließ sich auch bei den FEV₁-Werten erkennen. Hier sanken die gleitenden Mittel von ca. 2,5 l auf Werte knapp unter 2 l. Nach einer leichten Verbesserung schwankten die Werte nur noch gering zwischen 2 und 2,5 l. Die beiden Verschlechterungen des PEF am Morgen vor Medikation spiegelten sich nicht wider. Für den FVC am Morgen vor Medikation war zunächst bis zum Frühling 2005 eine kontinuierliche Verbesserung mit nur geringen Schwankungen erkennbar, danach trat eine geringe Verschlechterung ein, die mit den PEF-Messungen am Morgen vor Medikation korrespondierte. Insgesamt lagen die gleitenden Mittelwerte des FVC am Morgen vor Medikation zwischen 2 und 3 l.

Patient 257 (m, *1938, COPD II, BMI 28,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,9/2,7 l; Abbildung 52) war 1.289 Tage in das telemedizinische Projekt eingeschlossen. In dieser Zeit führte er 1.791 Messungen fast ausschließlich vor Medikation durch, davon wurden 1.575 Messungen analysiert. 180 Messungen erfüllten bei der Plausibilitätskontrolle das Kriterium FVC > FEV₁ nicht, der Patient atmete also nicht wenigstens 1 Sekunde aus. Diese falschen Messungen kamen im wesentlichen nur zwischen Sommer 2002 und Anfang Frühling 2003 vor. Insgesamt zeigte dieser Patient einen sehr hohen PEF am Morgen und am Nachmittag/Abend vor Medikation, der zwar markante Verschlechterungen mit anschließenden Verbesserungen aufwies, jedoch insgesamt einigermaßen konstant blieb. In den ersten 6 Monaten seiner Teilnahme konnte der Patient seinen mittleren PEF am Morgen vor Medikation bis zum Herbst 2002 von 7,5 auf 9 l/s verbessern, allerdings verschlechterte er seinen PEF binnen 3 Wochen wieder auf etwas niedriger als den Ausgangswert. Eine leichte Verbesserung ließ seinen PEF für knapp 12 Monate um 8 l/s schwanken, bis im Sommer 2003 eine erneute kurz andauernde Verschlechterung von im Mittel 8 auf 6 l/s und dann wieder

4 Ergebnisse

auf 7,5 l/s stattfand. Nach zwei Monaten kam es im Winter 2003/2004 erneut zu einer kurz andauernden Verschlechterung um im Mittel 2 l/s. Nach dieser verbesserte er sich wieder auf mittlere Werte um 8 l/s. Gerade im letzten $\frac{3}{4}$ Jahr des Beobachtungszeitraumes traten nochmals kürzere und kleinere Verschlechterungen auf, von denen er sich aber immer wieder erholen konnte und PEF-Werte vergleichbar denen vor Verschlechterung erreichte. Für die nachmittags/abends durchgeführten Messungen zeigte sich der gleiche Verlauf, allerdings mit etwas höheren Messwerten als am Morgen. Der FEV₁ zeigte im Verlauf eine kaum erkennbare Abnahme und erreichte Werte um 1 l. Beim FVC spiegeln sich die meisten der markanten Änderungen des PEF wider, besonders die in Herbst und Winter 2002/2003, Winter 2003/2004 und Sommer 2005. Die gleitenden Mittelwerte der FVC lagen bei 1,5 und 3 l.

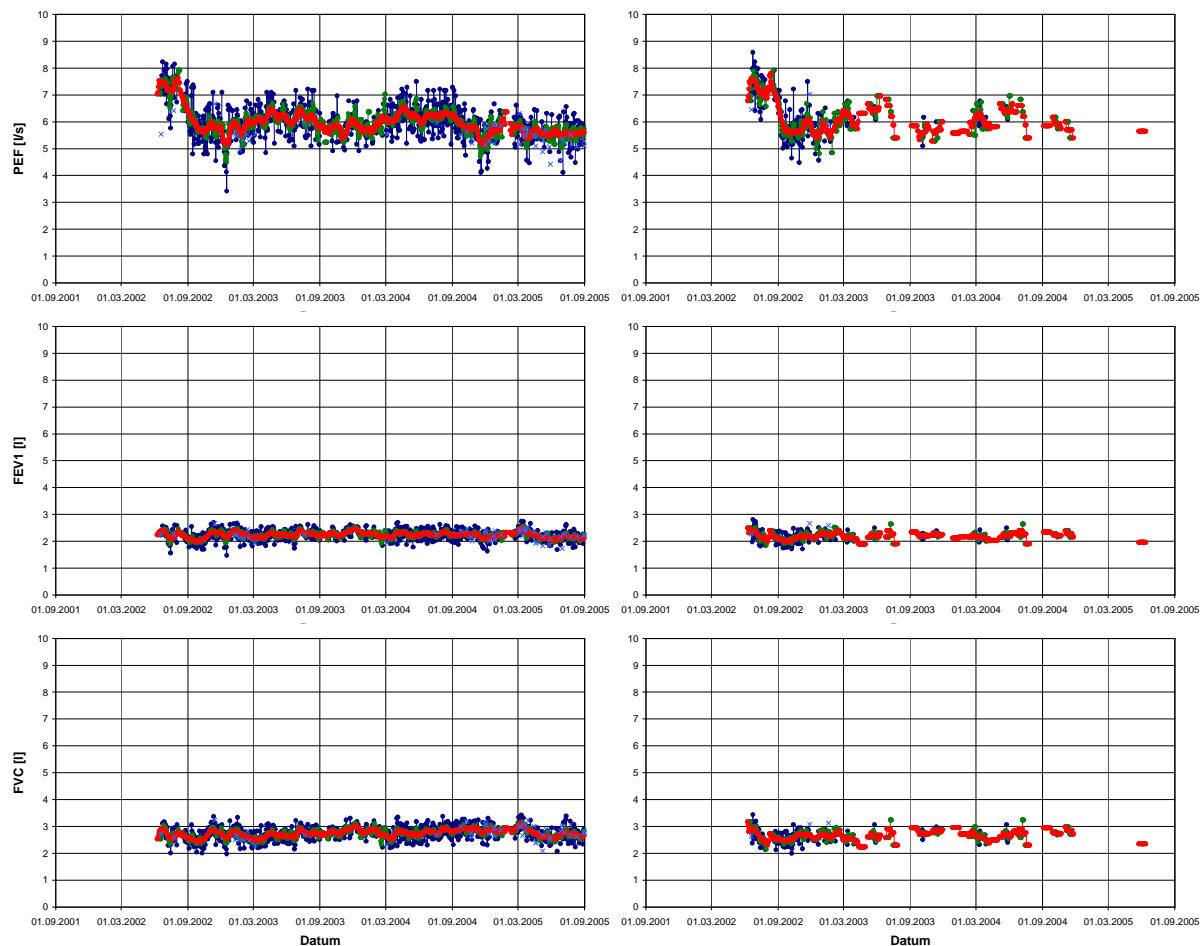


Abbildung 51: Patient 241 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

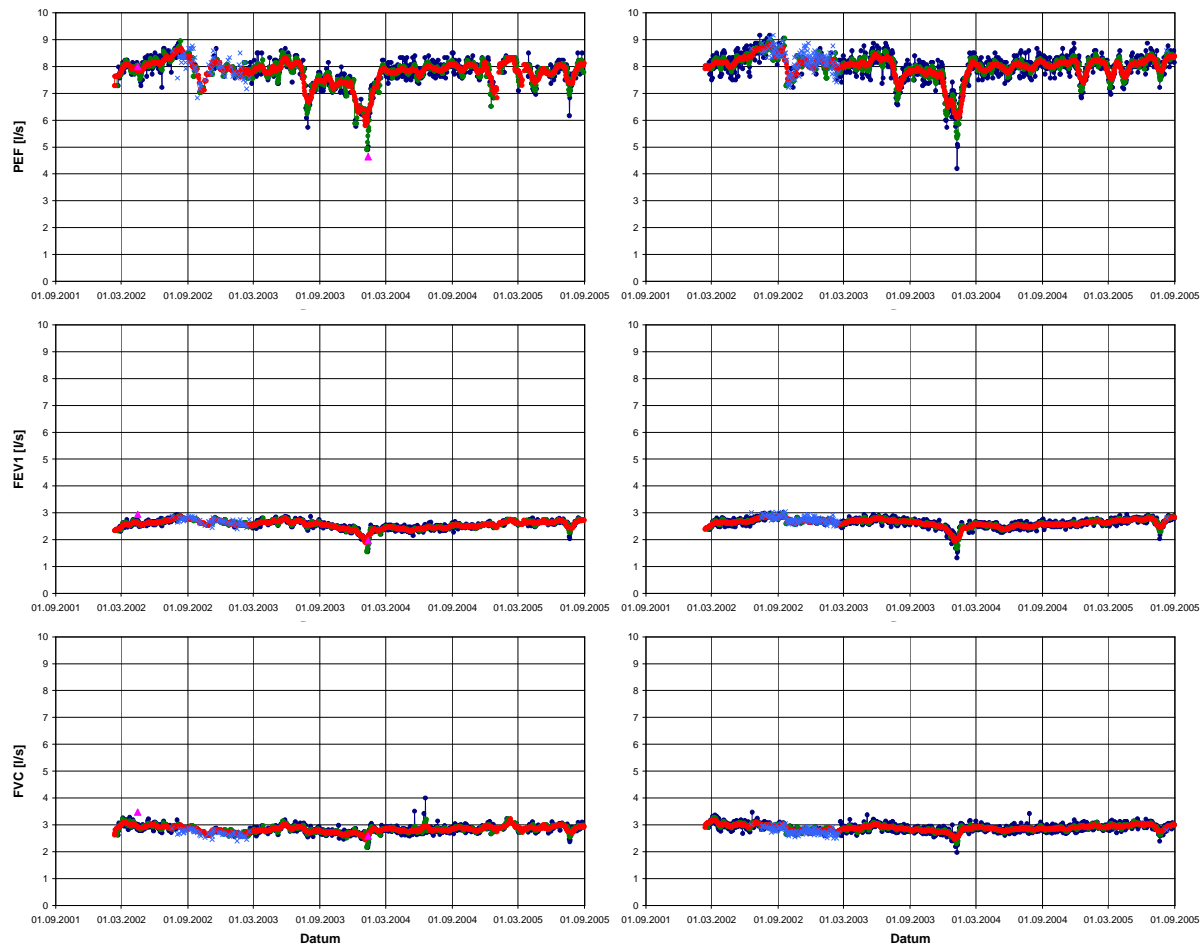


Abbildung 52: Patient 257 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 216 (w, *1942, COPD I, BMI 28,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,4/1,9 l; Abbildung 53) nahm 3½ Jahre am telemedizinischen Projekt teil. Insgesamt 2.420 Messungen lagen in den entsprechenden Zeitfenstern vor, von denen 2.321 ausgewertet werden konnten. Mit gleitenden Mittelwerten von knapp 4 l/s hatte diese Patientin zu Beginn ihrer Teilnahme über zwei Jahre hinweg einen relativ stabilen PEF mit wenigen kleinen Schwankungen der gleitenden Mittelwerte. In diesem Zeitraum sind vereinzelt sehr niedrige PEF-Messungen zu erkennen, besonders morgens. Insgesamt sind häufiger einzelne niedrigere Messungen zu erkennen als höhere, wobei die tägliche Variabilität ab Frühling 2004 sowohl morgens als auch nachmittags/abends generell größer war als in den Monaten zuvor. Im Frühling 2004 kam es bei den PEF-Messungen am Morgen vor Medikation zu einer Verschlechterung von im Mittel 1 l/s auf Werte von ca. 3 l/s. Von Sommer 2003 bis Herbst 2004 sind bei den Spätmessungen größere Schwankungen der gleitenden Mittel zu erkennen als bei den morgendlichen Messungen. Einen Wert von 3,5 l/s im Mittel am Morgen konnte die Patientin für

4 Ergebnisse

ca. acht Monate halten, um sich dann im Winter 2004/2005 sowohl bei den morgendlichen als auch nachmittäglichen/abendlichen Messungen wieder zu verbessern. Diese leichte Verbesserung war offenbar von längerer Dauer. Die FEV₁-Messungen vor Medikation waren sehr konstant bei 1 l im gleitenden Mittel, eine klinisch relevante Variabilität von Tag zu Tag trat praktisch nicht auf. Unwesentlich größer war die Variabilität der gleitenden Mittelwerte des FVC am Morgen und Nachmittag/Abend, diese schwankten um 1,5 l. Die Variabilität des FVC am Morgen vor Medikation zwischen Herbst 2002 und Anfang Frühling 2004 war etwas größer als in den anderen Monaten, beim Übergang von Herbst zu Winter 2003 trat zunächst eine leichte Verschlechterung mit anschließend leichter Verbesserung sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend auf.

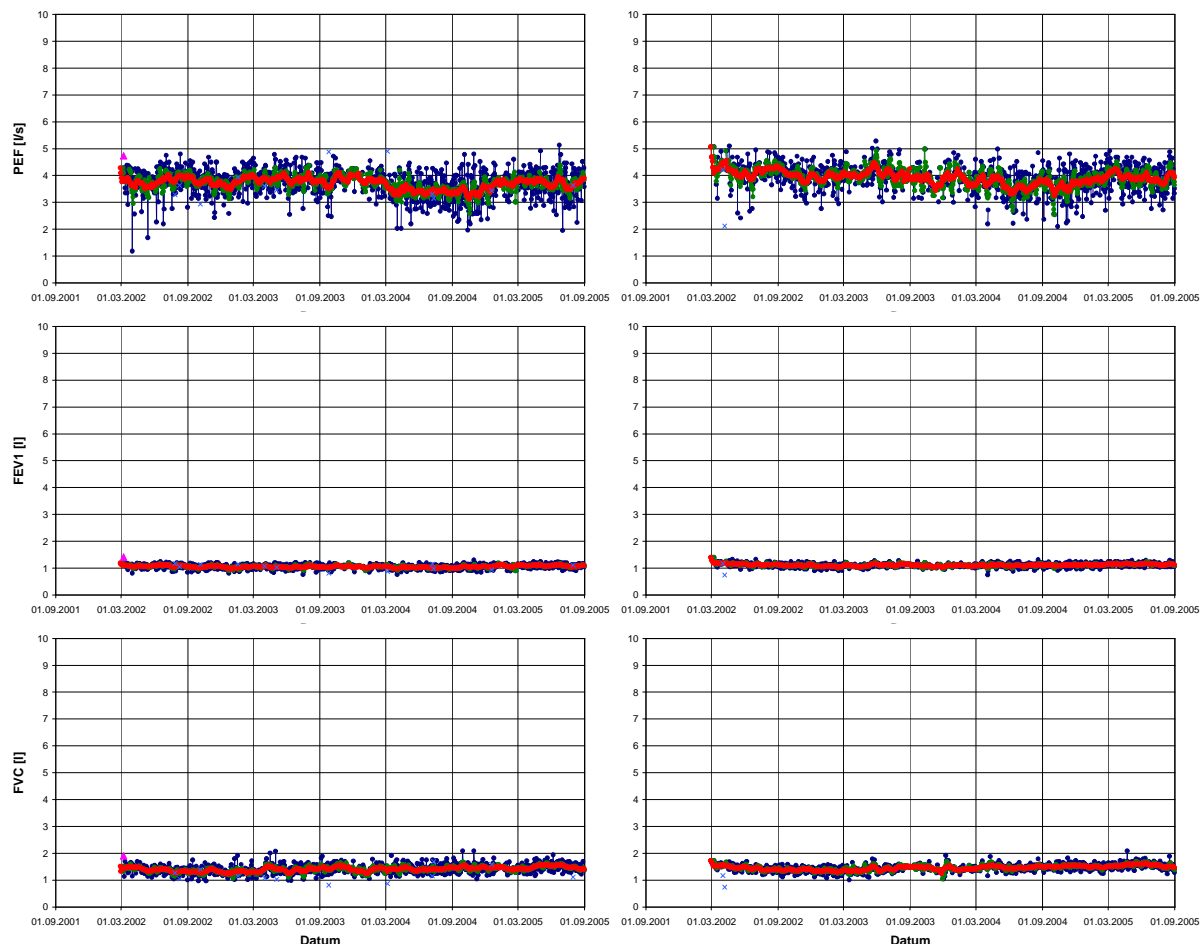


Abbildung 53: Patient 216 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 209 (m, *1952, COPD I, BMI 29,8, FEV₁ Best-/Sollwert 2,3/3,2 l; Abbildung 54) nahm 1.193 Tage am telemedizinischen Projekt teil. In dieser Zeit führte er 1.930

Lungenfunktionsmessungen zu Hause durch, die meisten davon am Morgen vor und nach Medikation (1.822). Ausgewertet werden konnten 1.559, denn auch dieser Patient führte wie Patient 205 mehrere Messungen oft hintereinander zu einem Messzeitpunkt durch. Die Plausibilitätskontrolle erfüllten nur 54 Messungen nicht. Allgemein war der Zustand des Patienten relativ stabil mit PEF-Werten am Morgen vor Medikation um 4 l/s; auf diesen Wert pendelte sich der Patient nach anfänglichen 5 l/s ein. Größere Variationen von Tag zu Tag traten nur selten auf. Eine leichte Verschlechterung der PEF-Werte am Morgen vor Medikation war Ende Sommer / Anfang Herbst 2003 zu erkennen, diese trat sowohl bei den FEV₁- als auch bei den FVC-Werten auf. Ansonsten zeigte sich bei der FEV₁-Messung keine größere Variation, weder von Tag zu Tag noch über längere Zeiträume. Die FVC-Werte spiegeln den Verlauf der PEF-Messungen wider. Hier ist zu erkennen, dass die tägliche Variabilität nach der kurzzeitigen Verschlechterung in 2003 für ca. 6 Monate etwas größer war als vorher und nachher. Insgesamt lag der FVC bei Werten zwischen 2 und 3 l.

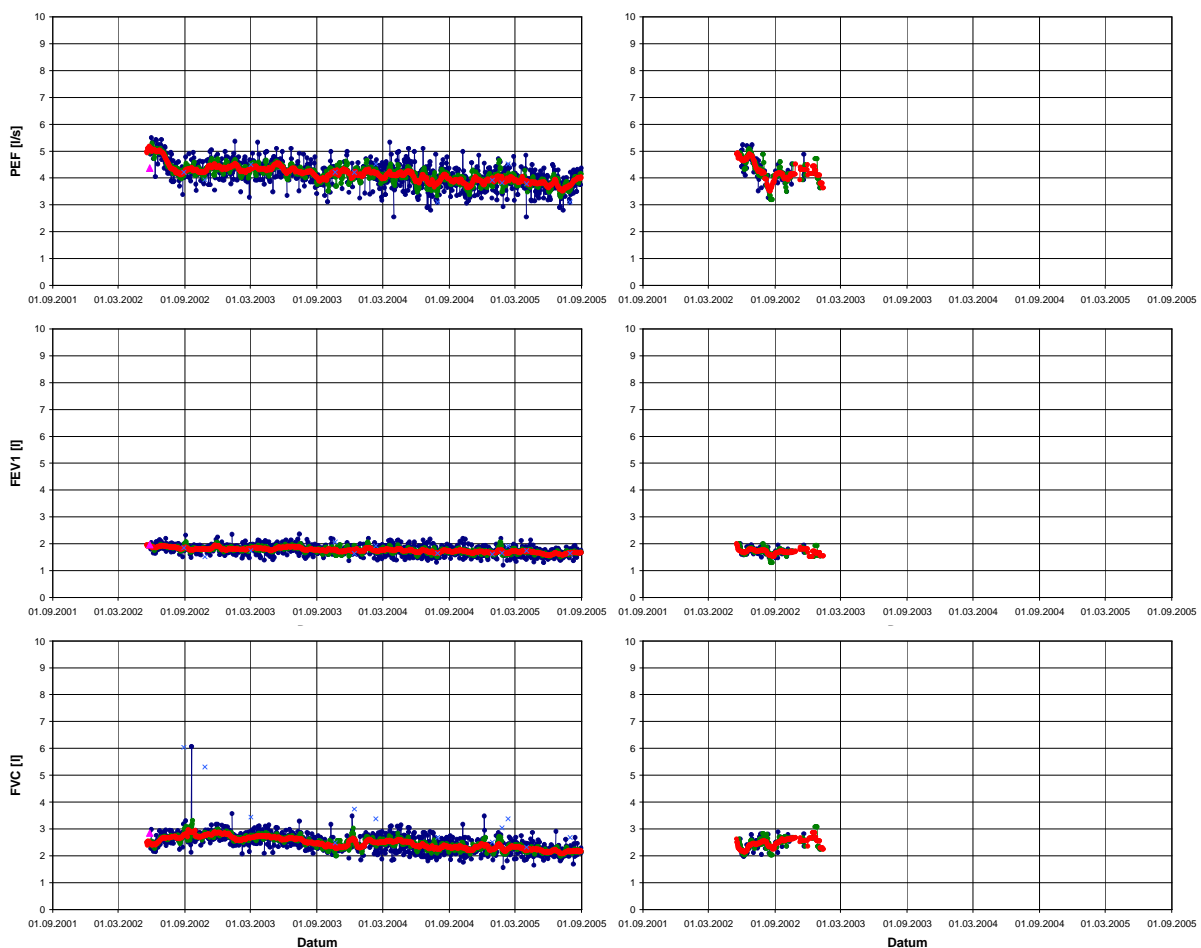


Abbildung 54: Patient 209 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4 Ergebnisse

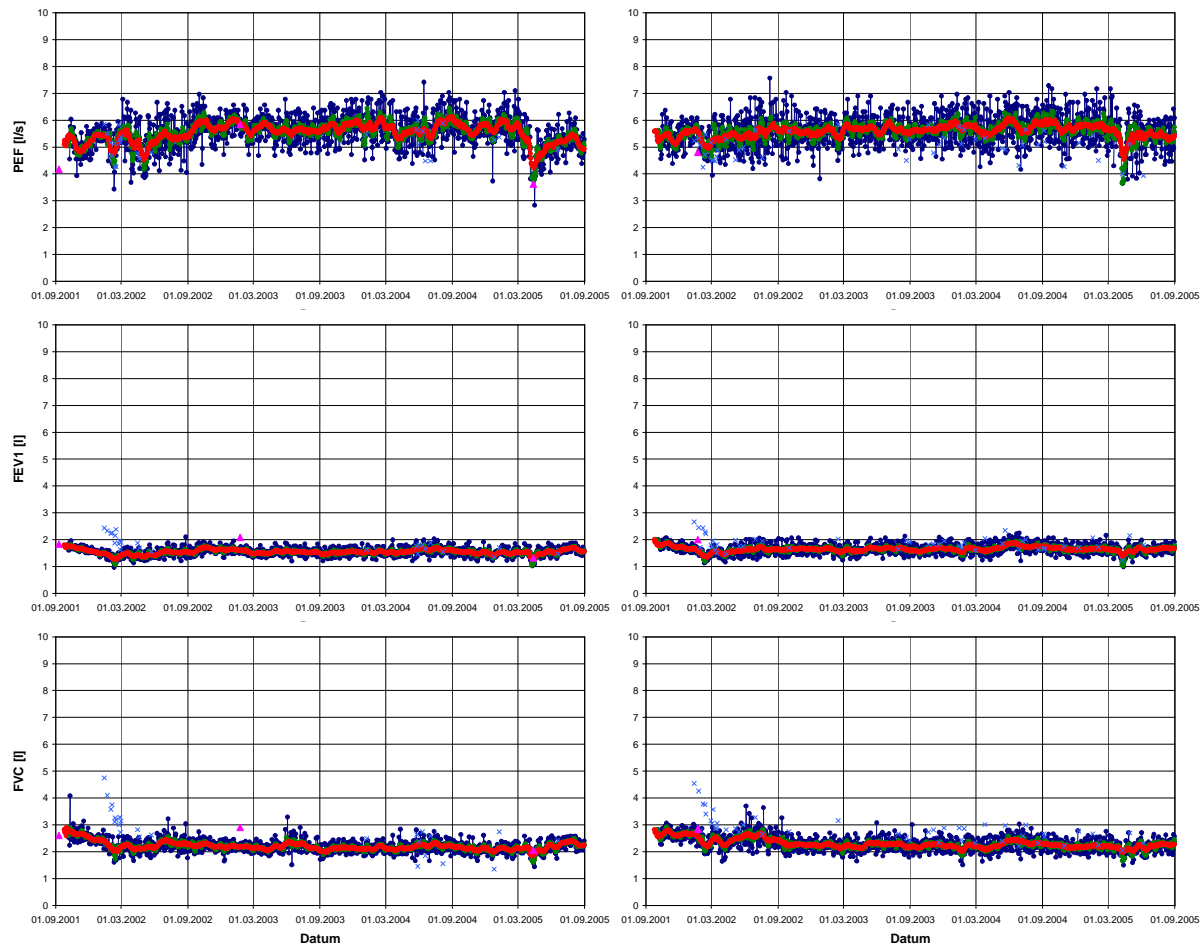


Abbildung 55: Patient 316 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 316 (m, *1931, COPD IV, BMI 38,6, FEV₁ Best-/Sollwert 1,9/3,2 l; Abbildung 55) war fast vier Jahre im telemedizinischen Projekt integriert. In dieser Zeit wurden 5.851 Lungenfunktionsmessungen in den gewählten Zeitfenstern durchgeführt, zu allen Messzeitpunkten etwa gleich viele. Eliminiert werden mussten fast 250 Messungen aufgrund einer nicht bestandenen Plausibilitätskontrolle ($PEF \leq MEF_{75}$ oder $MEF_{75} \leq MEF_{50}$). Etwas mehr als 450 Messungen wurden mehrfach hintereinander zu den gewählten Messzeitpunkten ausgeführt und somit ausgeschlossen. Zu erkennen ist fast für den gesamten Beobachtungszeitraum eine Verbesserung des PEF sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend, lediglich im Frühling 2005 fand eine Verschlechterung statt (PEF am Morgen vor Medikation sank von im Mittel 6 auf 4 l/s), von der sich der Patient anscheinend nicht mehr erholte. Die gleitenden Mittelwerte des PEF lagen zwischen 4,5 und 6,5 l/s. Die tägliche Variabilität war eindeutig zu erkennen, aber auch eine Variabilität über einige Wochen fiel auf. FEV₁ und FVC verhielten sich wiederum ähnlich zueinander, in den ersten sechs Monaten ver-

schlechterten sich die Werte, um sich anschließend wieder zu verbessern. Die mittleren Werte des FEV_1 lagen zwischen 1 und 2 l, die des FVC zwischen 2 und 3 l. Für den FVC ist die tägliche Variabilität etwas deutlicher zu erkennen als für den FEV_1 .

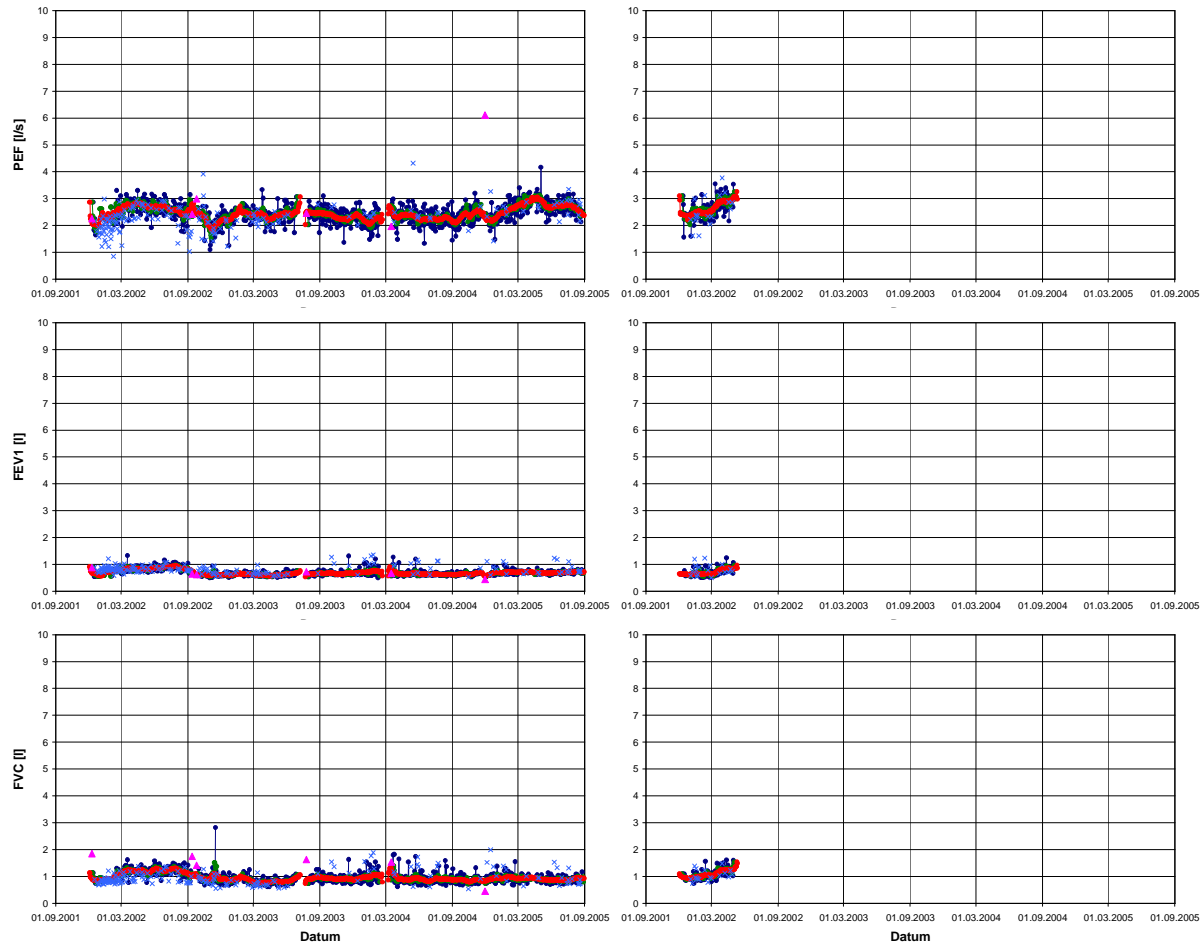


Abbildung 56: Patient 201 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV_1 [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 201 (m, *1927, COPD IV, BMI 25,2, FEV_1 Best-/Sollwert 0,9/3,0 l; Abbildung 56) war 1.354 Tage an das telemedizinische Projekt angeschlossen und führte in dieser Zeit 2.851 Messungen meistens am Morgen vor und nach Medikation durch. Am Morgen vor Medikation mussten beispielsweise 118 Messungen wegen $FVC \leq FEV_1$ und 58 wegen $MEF_{50} \leq MEF_{25}$ eliminiert werden, der Patient muss also entweder zwischendurch gehustet oder die Expiration vorzeitig abgebrochen haben. Ebenso führte dieser Patient häufig mehrere Messungen zu einem Messzeitpunkt durch. Nach der Plausibilitätskontrolle und Eliminierung sonstiger falscher Messungen verblieben 87 % zur Analyse. In den ersten sechs Monaten seiner Teilnahme hatte der Patient deutlich mehr falsche Messungen als im weiteren Verlauf, gleichzeitig war in

4 Ergebnisse

dieser Zeit aber auch eine Verbesserung der PEF-Werte am Morgen vor Medikation auf Werte um 3 l/s zu erkennen. In den folgenden sechs Monaten konnte er diese Werte halten, verschlechterte sich dann teilweise wieder bis auf 1 l/s. Eine anschließende Verbesserung führte zu gleitenden Mittelwerten von 2 bis 3 l/s. Erst im Winter und Frühling 2004/2005 kam es wieder zu einer Verbesserung auf gleitende Mittel von 3 l/s. Diesen Wert konnte der Patient nur kurz halten und verschlechterte sich dann wieder. Auch zum Ende des Beobachtungszeitraumes traten vermehrt falsche Messungen auf. Die FEV₁- und FVC-Messungen zeigten ein ähnliches Bild, mit allerdings weniger deutlichen Schwankungen. In den ca. ersten zehn Monaten waren die Werte ziemlich konstant, zum Herbst 2002 kam es zu einer sichtbaren Verschlechterung der gleitenden Mittelwerte, von der sich der Patient nicht wieder erholen konnte. Die Werte des FEV₁ lagen zwischen 0,5 und 1 l, die des FVC um 1 l.

Patient 266 (m, *1934, COPD IV, BMI 29,8, FEV₁ Best-/Sollwert 1,0/2,9 l; Abbildung 57) nahm etwas mehr als 2½ Jahre am telemedizinischen Projekt teil und führte in dieser Zeit 1.257 Messungen hauptsächlich morgens und nachmittags/abends vor Medikation durch. Ausgewertet werden konnten davon 1.192, die meisten Messungen mussten eliminiert werden, weil sie entweder $PEF > MEF_{75}$ oder $MEF_{50} > MEF_{25}$ nicht erfüllten. Nur selten führte dieser Patient mehrfach hintereinander Messungen zu einem Messzeitpunkt aus. Allgemein waren die Werte der einzelnen Parameter dieses Patienten sehr niedrig und relativ konstant. Gegen Ende des Beobachtungszeitraumes ließ sich bei allen Parametern morgens wie nachmittags/abends eine minimale Verbesserung erkennen. Sowohl die tägliche Variabilität als auch die längerfristigen Variationen waren sehr gering. Die PEF-Werte am Morgen und Nachmittag/Abend schwankten zwischen knapp 1 und 2 l/s. Von anfänglichen 1,5 l/s im Mittel im Winter 2002/2003 sanken diese zunächst auf Werte um 1 l/s und stiegen erst zum Sommer 2004 wieder leicht auf im Mittel 1,5 l/s an. Nach einer Verschlechterung zum Herbst 2004 kam es erneut zu einer Verbesserung zum Frühling 2005 auf 1,5 l/s. Beim FEV₁ ließen sich diese geringen Variationen nur schwer erkennen. Die gleitenden Mittelwerte lagen um 1 l. Der FVC dagegen zeigte deutlichere Schwankungen als der FEV₁. In den ersten sechs Monaten war hier ein zum PEF gegenläufiges Verhalten erkennbar: die Werte verbesserten sich. Die folgenden längerfristigen Schwankungen waren leicht phasenverschoben zum PEF. Insgesamt lagen die Werte des FVC zwischen 1 und 2 l.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

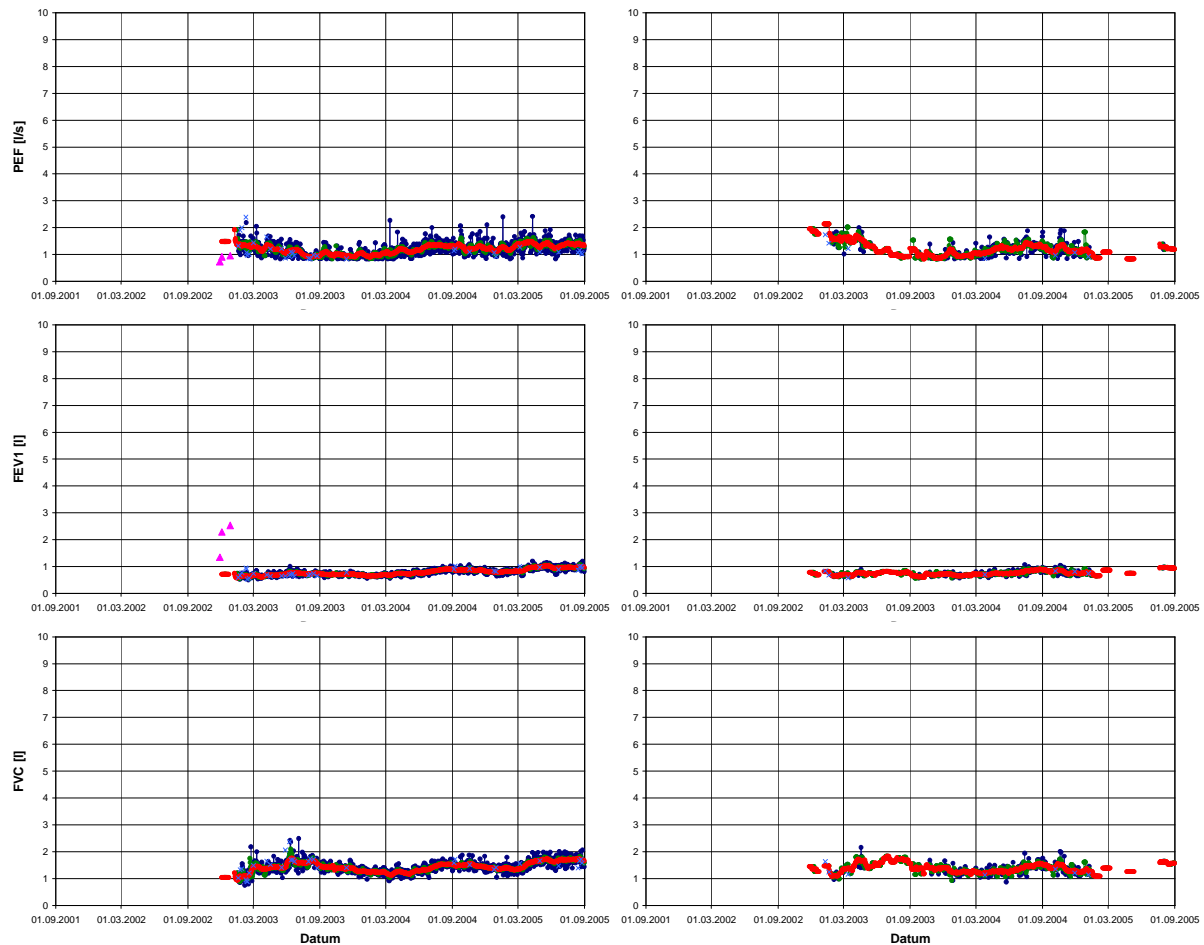


Abbildung 57: Patient 266 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 206 (m, *1933, COPD I, BMI 31,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,4/2,8 l; Abbildung 58) war 1.258 Tage an das telemedizinische Projekt angeschlossen und führte in dieser Zeit 1.914 Messungen hauptsächlich morgens und nachmittags/abends jeweils vor Medikation durch. Lediglich 56 Messungen erfüllten PEF > MEF₇₅ der Plausibilitätskontrolle nicht, 364mal führte dieser Patient mehrfach hintereinander Messungen durch, die nicht ausgewertet wurden. Für die Analyse standen 1.494 Messungen zur Verfügung. Betrachtet man die PEF-Messungen am Morgen und Nachmittag/Abend, so wurde in den ersten sechs Monaten ein relativ konstanter PEF-Wert um 3,5 l/s gemessen, im darauffolgenden Herbst und Winter 2002 trat eine leichte Verschlechterung auf Werte um 3 l/s ein, bevor zum Frühling 2003 eine schnelle Verschlechterung auf 2 l/s eintrat. Von dieser konnte sich der Patient binnen drei Monaten wieder erholen. In der folgenden Zeit traten viele kurze Schwankungen um 3 l/s auf, wobei die Originalmesswerte zwischen 2 und 4 l/s mit einer großen täglichen Variabilität schwankten. Im Frühling 2004 trat bei den morgendlichen Messungen aber-

4 Ergebnisse

mals eine Verschlechterung um im Mittel fast 1 l/s auf, mit einer anschließenden Erholungsphase. Bei den nachmittäglichen/abendlichen Messungen ließ sich eine Verbesserung feststellen. Der Verlauf der gleitenden Mittelwerte sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend ließ auf eine längerfristige Verbesserung schließen. Gegen Ende des Beobachtungszeitraumes führte der Patient besonders vormittags deutlich seltener Messungen durch. Zwischen Frühling 2003 und Ende Winter 2004/2005 war zu erkennen, dass die Variabilität von Tag zu Tag wesentlich größer war als im ersten Teilnahmejahr. Diese spiegelte sich auch in den FEV₁- und FVC-Messungen wider. Hier war auch der Verlauf der ersten 12 Monate analog zu dem des PEF. Die Phase der Verschlechterung im Frühling 2003 trat deutlich hervor. Die Verschlechterung des PEF am Morgen vor Medikation im Frühling 2004 fand sich auch im FEV₁ und FVC, die Verbesserung des PEF am Nachmittag/Abend vor Medikation ließ sich weder im FEV₁ noch im FVC am Nachmittag/Abend vor Medikation deutlich erkennen. Generell lagen die gemessenen Werte des FEV₁ morgens und nachmittags/abends zwischen 1 und 2 l, die des FVC bei 1,5 bis 3 l.

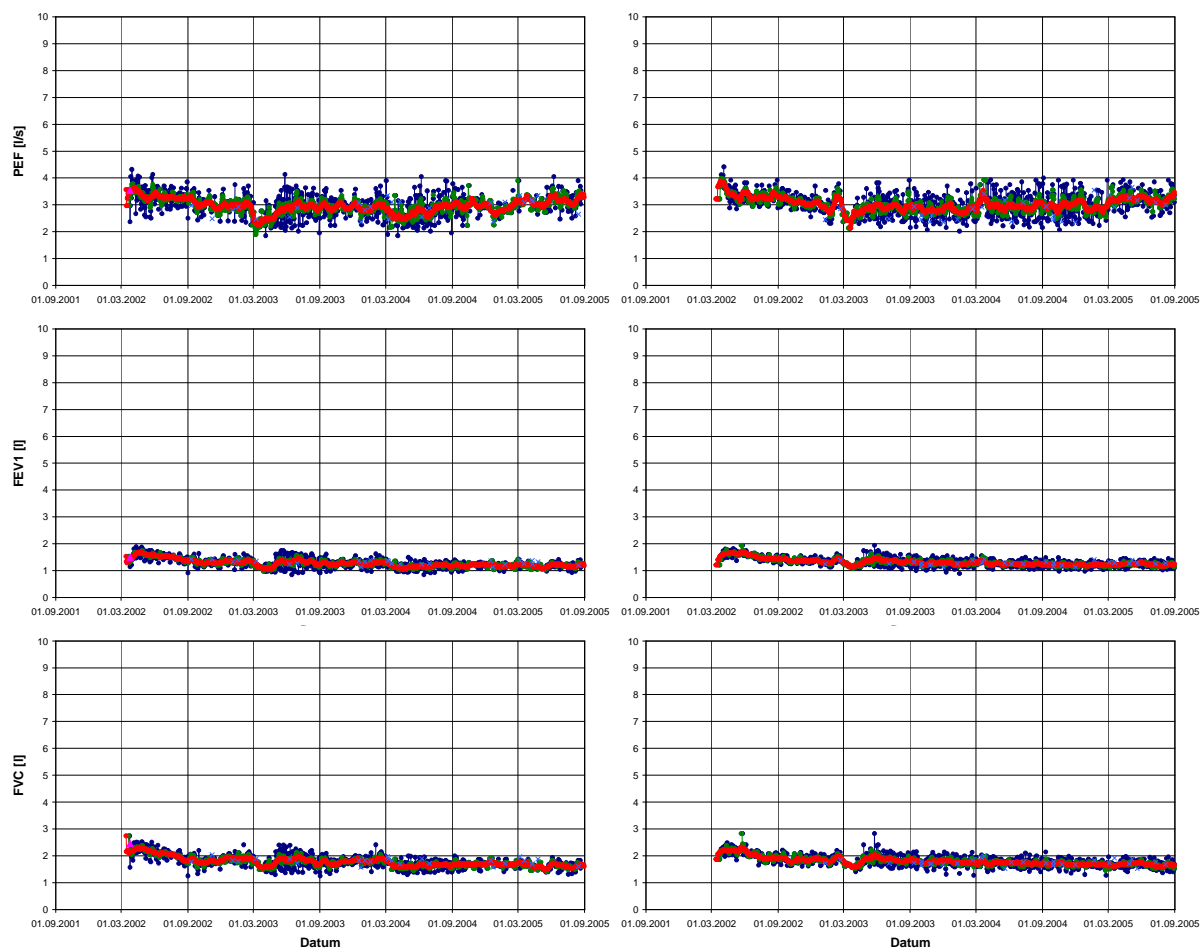


Abbildung 58: Patient 206 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patienten mit einer kontinuierlichen oder stufenweisen Verbesserung

Patient 291 (m, *1941, COPD IV, BMI 20,2, FEV₁ Best-/Sollwert 1,3/2,7 l; Abbildung 59) war 1.310 Tage an das telemedizinische Projekt angeschlossen und führte in dieser Zeit 5.165 Messungen durch, von denen 4.977 analysiert werden konnten. Die Messungen mussten fast ausschließlich deshalb eliminiert werden, weil dieser Patient mehrfach hintereinander zu einem Messzeitpunkt gemessen hat. Betrachtet man den PEF sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend, so fällt zum einen die geringe tägliche Variabilität und zum anderen die fast kontinuierliche Zunahme des PEF über die ersten 1 ½ Jahre auf. Lediglich zu Beginn seiner Teilnahme verschlechterte sich der PEF kurzfristig von ca. 2,5 l/s auf fast 1 l/s und stieg anschließend über 1 ½ Jahre auf ca. 4 l/s an. Im Herbst und Winter 2003 verschlechterte sich der PEF auf im Mittel 3 l/s. Zu Beginn des Frühlings verbesserte sich der PEF leicht, erst im Winter 2004/2005 und Frühling 2005 trat eine leichte Verschlechterung ein. Zum Ende des Beobachtungszeitraumes hatte er einen mittleren PEF von 3 l/s. Der FEV₁ zeigte dem gegenüber fast keine Variabilität, weder von Tag zu Tag noch über mehrere Wochen und lag bei 1 l. Der FVC am Nachmittag/Abend war ähnlich zum FEV₁ und lag im Mittel um 2 l. Am Morgen zeigte sich eine kleine Variabilität mit einer leichten Tendenz zur Verschlechterung. Auffallend war eine Verschlechterung im Sommer 2004, von der sich der Patient jedoch wieder erholte. Der FVC lag im Mittel zwischen 1,5 und 2 l.

Patient 251 (m, *1933, COPD II, BMI 33,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,3/3,1 l; Abbildung 60) war 1.359 Tage an das telemedizinische Projekt angeschlossen und führte in dieser Zeit insgesamt 2.505 Lungenfunktionsmessungen in den gewählten Zeitfenstern meist vor Medikation aus. Von diesen konnten nur 1.998 analysiert werden, da er oft mehrere Messungen hintereinander zu einem Messzeitpunkt durchführte. Wie in der Abbildung zu erkennen ist, wurden äußerst wenige Messungen aufgrund der nicht erfüllten Plausibilitätskontrolle eliminiert. Weiterhin zeigten alle drei Parameter geringe Streuungen der Originalmesswerte um die gleitenden Mittelwerte. Erkennbar ist eine generelle Verbesserung aller Parameter; der PEF am Morgen vor Medikation verbesserte sich beispielsweise von anfänglich rund 3 auf knapp 5 l/s am Ende des Beobachtungszeitraumes. Wodurch diese generelle Verbesserung bedingt war, ließ sich nicht eruieren. Auffallend war die im Sommer 2002 stattfindende Verbesserung,

4 Ergebnisse

welche bei den morgendlichen Messungen deutlicher zu erkennen war als bei den nachmittäglichen/abendlichen. Während die Werte des PEF und FEV_1 in den ersten sechs Monaten sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend anstiegen, fielen diese beim FVC bzw. blieben nach einem sehr kurzen Anstieg konstant. Besonders auffällig waren die Schwankung im April 2003 sowie die geringeren Verschlechterungen Ende August 2003, im Frühling 2004 und 2005. Von jeder dieser Verschlechterungen erholte sich der Patient wieder, soweit dies bei den nachmittäglichen/abendlichen Messungen aufgrund der Lücken in den Jahren 2004 und 2005 zu erkennen war. Die FEV_1 -Werte stiegen von anfänglichen Werten um 1,5 l auf im Mittel über 2 l. Die FVC-Werte schwankten im Mittel zwischen 2 und 3 l.

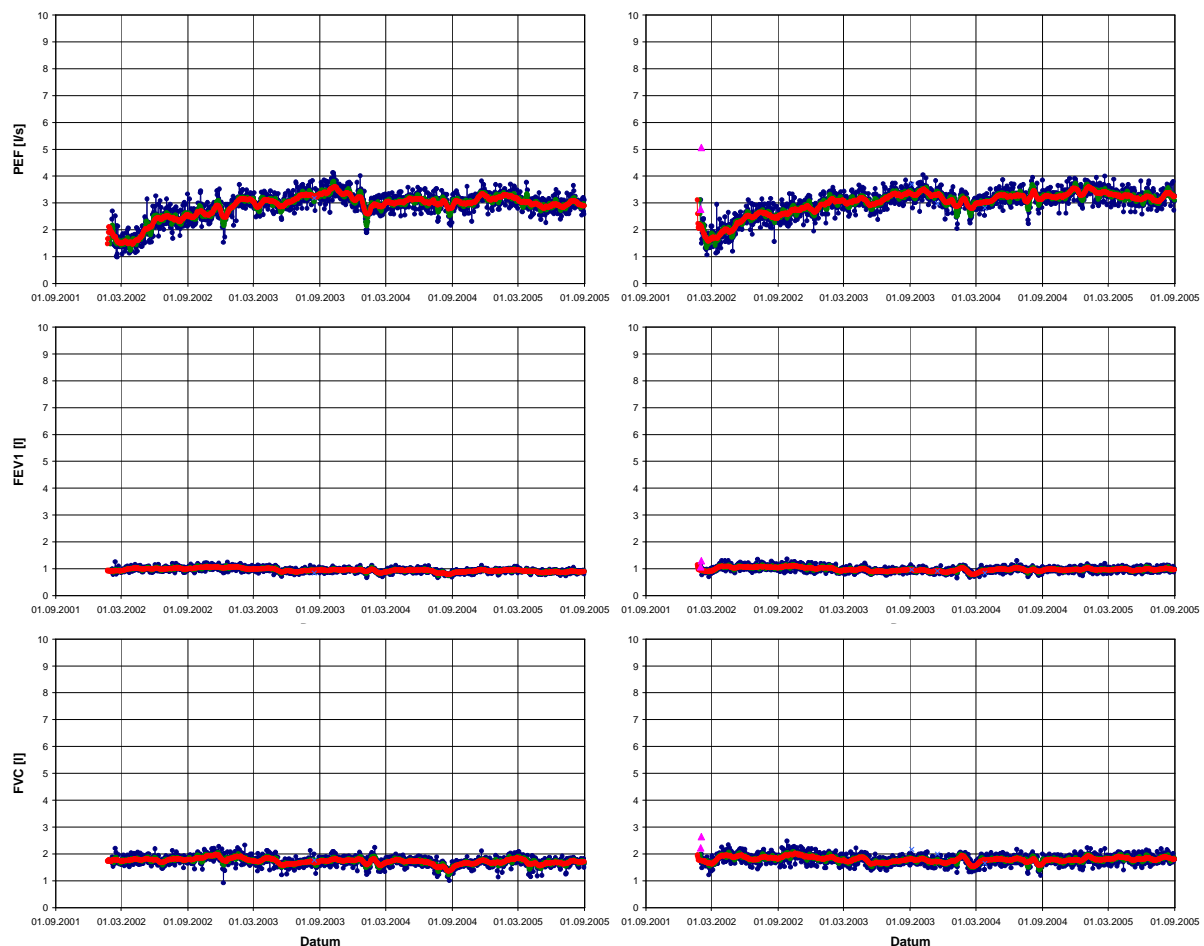


Abbildung 59: Patient 291 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV_1 [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

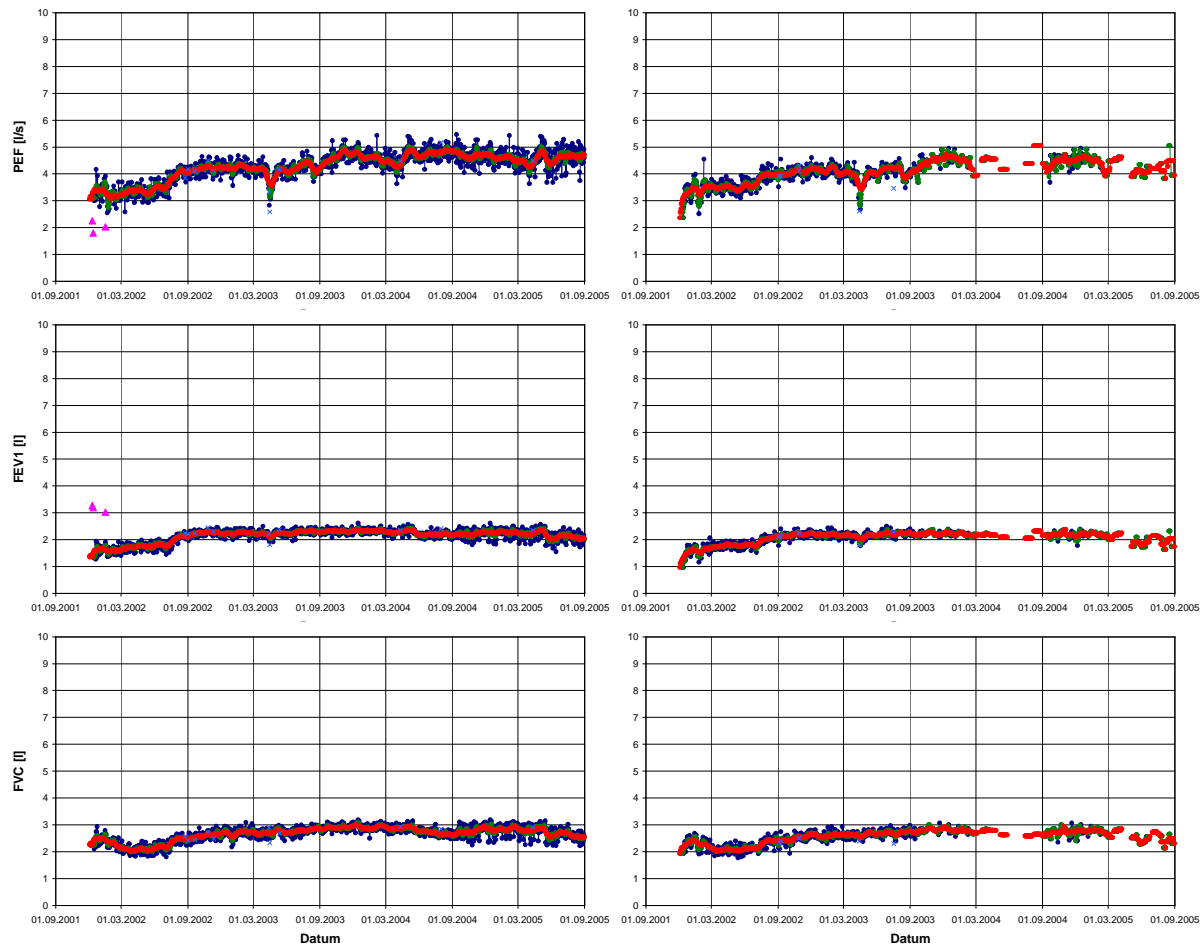


Abbildung 60: Patient 251 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 239 (m, *1953, COPD II, BMI 24,2, FEV₁ Best-/Sollwert 1,9/3,6 l; Abbildung 61) führte in knapp 3½ Jahren nur 1.159 Messungen in den gewählten Zeitfenstern durch. Von diesen wurden 248 Messungen zu einem Messzeitpunkt mehrfach hintereinander gemessen und somit nicht ausgewertet. Weitere 206 Messungen wurden durch die Plausibilitätskontrolle eliminiert, da diese hauptsächlich PEF > MEF₇₅ und FVC > FEV₁ nicht erfüllten; die falschen Messungen traten über den gesamten Zeitraum hinweg auf. Analysiert werden konnten nur 701 Messungen, welche fast ausschließlich am Morgen vor und nach Medikation ausgeführt wurden. Aus diesem Grund wird nur auf die Verlaufskurven am Morgen vor Medikation eingegangen. Aufgrund der geringen Anzahl auswertbarer Messungen in diesem langen Beobachtungszeitraum waren die Lücken zwischen den einzelnen Messungen teilweise sehr groß, so dass nicht kontinuierlich gleitende Mittel gebildet werden konnten. Sowohl die Variation der einzelnen Messungen als auch die Variation über längere Zeiträume von einigen Wochen und Monaten war sehr groß. Insgesamt ließ sich eine stu-

4 Ergebnisse

fenweise Verbesserung erkennen, die jedoch immer wieder mit Verschlechterungen einherging. Die PEF-Werte schwankten zwischen 2 und 7 l/s. Auffallend waren die ersten sechs Monate seiner Teilnahme. Zu Beginn im Frühling 2002 hatte der Patient zunächst PEF-Werte von bis zu 4,5 l/s, innerhalb weniger Wochen verschlechterte er sich im Sommer 2002 auf gleitende Mittel um 2 l/s. Zum Herbst hin nahmen seine Werte wieder mehr oder weniger kontinuierlich zu. Bis zum Herbst 2003 ist kein konsistenter Verlauf zu erkennen, erst danach ließen sich wieder eindeutige Verläufe erkennen. Diese waren von einer großen Variabilität geprägt mit einer Schwankungsperiode von ca. sechs Monaten. Die anfängliche, auffällige Verschlechterung fand sich sowohl beim FEV₁ als auch beim FVC. Auch die weiteren Schwankungen spiegelten sich in beiden Parametern wider. Der FEV₁ lag bei Werten um 2 l, der FVC variierte hauptsächlich zwischen 1,5 und 3 l.

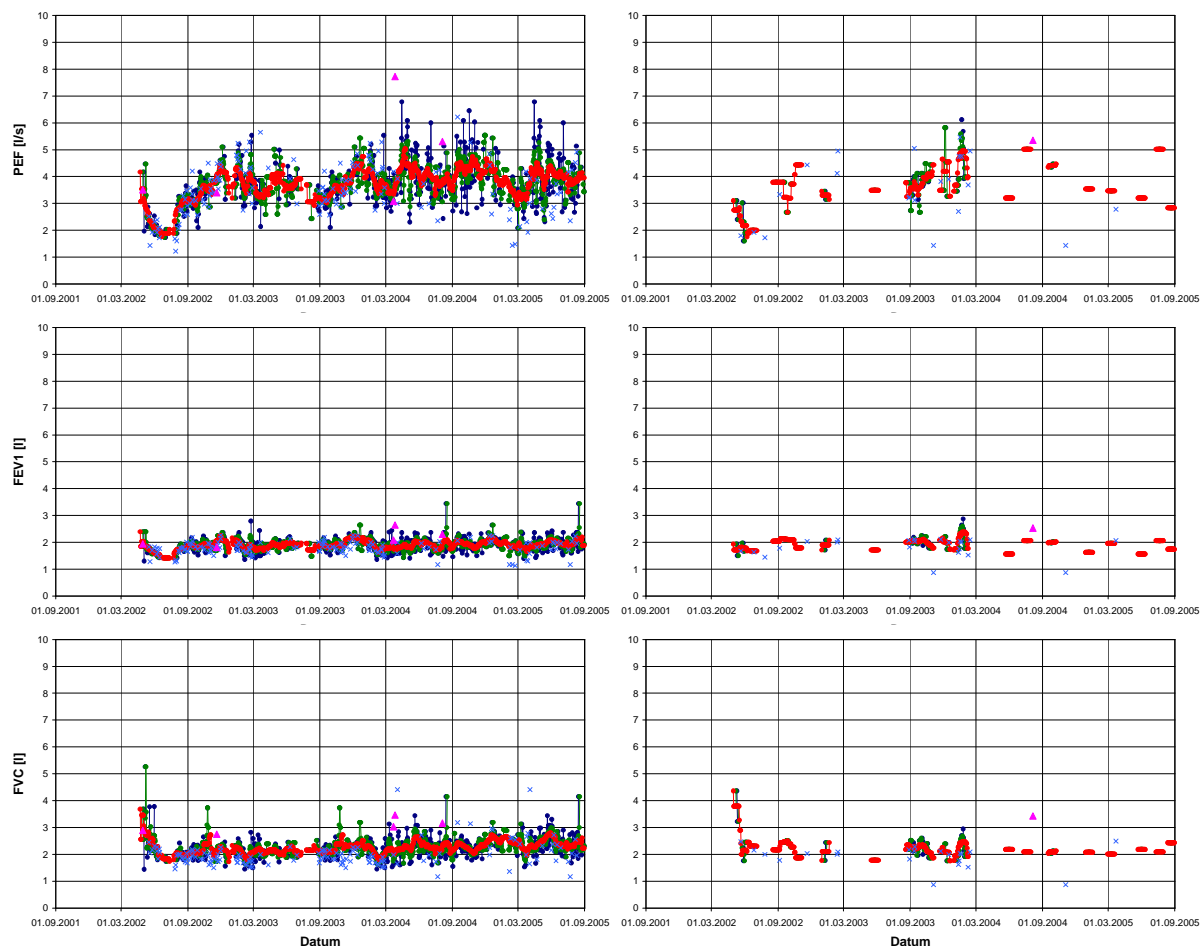


Abbildung 61: Patient 239 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 319 (m, *1929, COPD IV, BMI 41,0, FEV₁ Best-/Sollwert 2,1/3,0 l; Abbildung 62) war fast 4½ Jahre in das telemedizinische Projekt integriert und nahm insgesamt 4.440 Messungen in den gewählten Zeitfenstern vor, etwas häufiger morgens und nachmittags/abends vor als nach Medikation. Es konnten 3.267 Lungenfunktionsmessungen analysiert werden; nur fast 170 Messungen erfüllten die Plausibilitätskontrolle nicht, die meisten ausgeschlossenen Messungen jedoch waren zu einem Messzeitpunkt mehrfach durchgeführte Messungen. Der Verlauf des PEF dieses Patienten war sehr interessant, denn nach einer anfänglichen Verbesserung um im Mittel ungefähr 2 l/s kam es zu einer Verschlechterung von ca. 1,5 l/s, einer kurzen Verbesserung um 1 l/s und dann zu einer Verschlechterung auf Werte von im Mittel 2,5 bis 3 l/s. Diesen Wert hielt der Patient, bis er sich in Sommer und Herbst 2003 leicht verbesserte und anschließend über gut sechs Monate wieder verschlechterte. Im Sommer 2004 fand dann innerhalb weniger Wochen eine Verbesserung um 2 auf 5 l/s statt. Mittlere Werte um 5 l/s konnte der Patient länger als sechs Monate halten, um sich erst im Sommer 2005 wieder auf Werte um 3,5 l/s zu verschlechtern. Weiterhin fiel auf, dass es vereinzelt sehr starke Ausreißer (meist wesentlich höhere Messungen) gab. Nach der Verbesserung im Sommer 2004 schien die tägliche Variabilität besonders der nachmittags/abends durchgeführten Messungen etwas größer zu sein. Der Verlauf des FEV₁ war ähnlich zu dem des PEF, allerdings nur bis zum Sommer 2004. Als für den PEF eine deutliche Verbesserung eintrat, verschlechterte sich der FEV₁ weiterhin. Die Werte sanken von im Mittel maximalen 2,5 l wieder auf knapp 1,5 l. Der FVC zeigte bis zum Sommer 2004 einige Schwankungen von mehreren Wochen Dauer, um sich dann im Sommer 2004 von im Mittel 4 bis 4,5 l auf wenig mehr als 2 l zu verschlechtern. Von diesem Wert konnte sich der Patient nicht mehr erholen. Weiterhin fiel auf, dass die vormittags unter Aufsicht durchgeführten Messungen für PEF fast immer höher waren als die häuslich ausgeführten, für FEV₁ relativ gleich und für FVC fast immer niedriger.

4 Ergebnisse

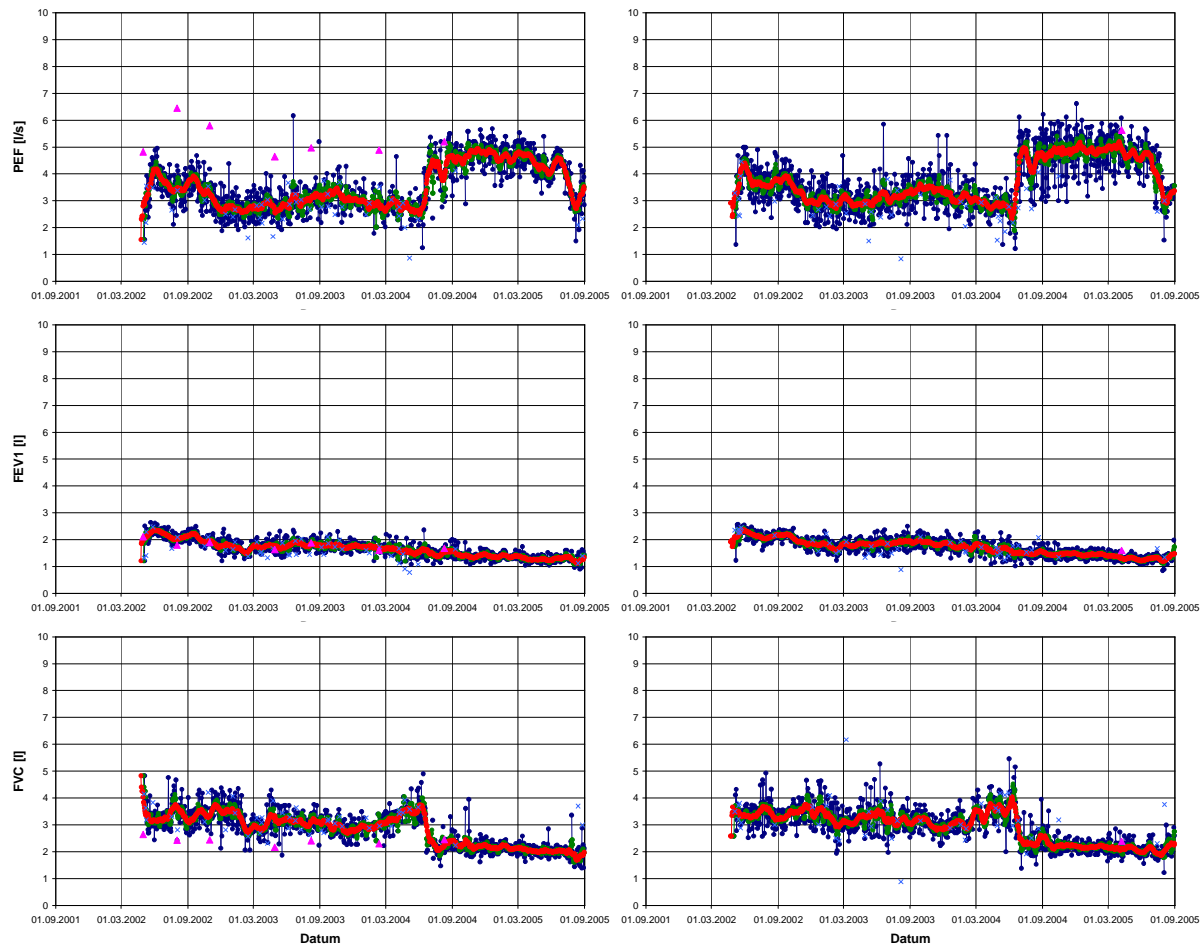


Abbildung 62: Patient 319 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patienten mit einer kontinuierlichen oder stufenweisen Verschlechterung

Patient 253 (w, *1933, COPD II, BMI 22,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,5/1,9 l; Abbildung 63) nahm 1.170 Tage am telemedizinischen Projekt teil. In dieser Zeit wurden 6.255 Messungen durchgeführt, von denen lediglich 3.723 analysiert werden konnten, weil diese Patientin viele Messungen hintereinander an einem Messzeitpunkt vornahm. Die Patientin begann mit morgendlichen PEF-Werten um im Mittel 4 l/s, am Nachmittag/Abend lagen diese zwischen 4 und 5 l/s. Im Herbst 2002 und im Frühling 2003 kam es zu einer kurzen Verschlechterung der Messwerte; beide Male folgte eine Verbesserung. Die eigentliche Verschlechterung, welche bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes bestehen blieb, erfolgte vormittags von Sommer 2003 bis Ende Winter 2003/2004. In dieser Zeit sank der PEF am Morgen vor Medikation von 4 auf 3 l/s. Bei den nachmittäglichen/abendlichen Messungen erfolgte diese Verschlech-

terung wesentlich schneller, bereits zum Beginn des Winters 2003 hatte die Patientin Werte von im Mittel 3,5 l/s erreicht. Im Sommer 2004 erfolgte eine kurze Phase mit einer größeren Schwankung, diese Phase hielt aber nur drei Monate an. Die tägliche Variabilität von FEV_1 und FVC war dagegen sehr gering, da Originalwerte und gleitende Mittel quasi übereinander lagen. Beim FEV_1 war die Verschlechterung im Verlauf schwer zu erkennen, die Werte lagen bei 1 l. Etwas besser konnte man diese bei den FVC-Werten identifizieren, hier lagen die gleitenden Mittel zwischen 1,5 und 2 l.

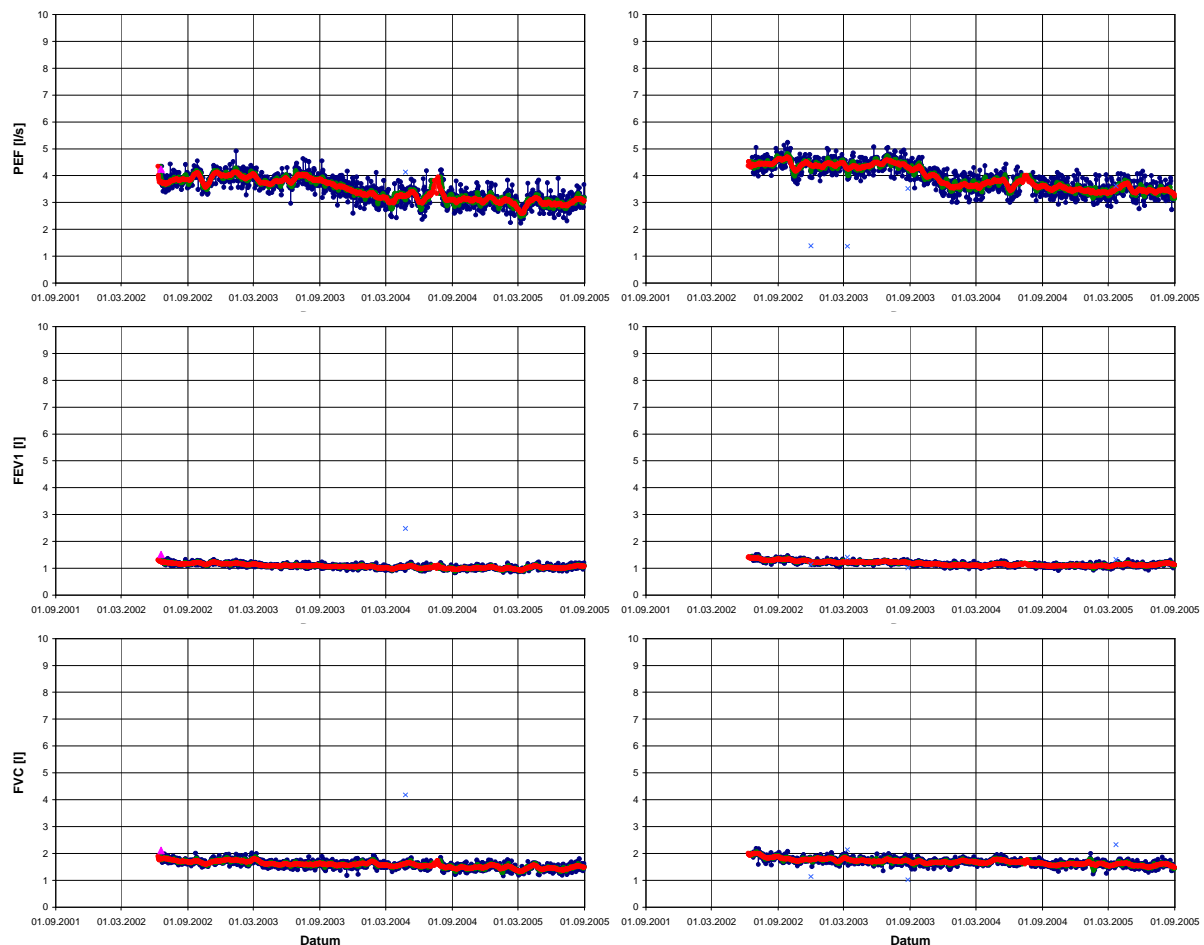


Abbildung 63: Patient 253 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV_1 [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 246 (m, *1930, COPD II, BMI 34,1, FEV_1 Best-/Sollwert 2,2/2,6 l; Abbildung 64) nahm an 1.138 Tagen insgesamt 4.554 Messungen in den gewählten Zeitfenstern vor. Mehr als 400 Messungen wurden verworfen, weil diese mehrfach hintereinander gemessen worden waren. Durch die Plausibilitätskontrolle mussten knapp 1.000 Messungen eliminiert werden, da diese fast immer nicht das Kriterium $MEF_{75} > MEF_{50}$ erfüllten. Auffallend in Abbildung 64 ist, dass die meisten falschen

4 Ergebnisse

Messungen in den letzten neun Monaten des Beobachtungszeitraumes durchgeführt wurden. Weiterhin fällt auf, dass es insgesamt zu zwei großen Verschlechterungen kam: im Herbst und Winter 2002 sowie zwischen Sommer und Herbst 2004, wobei sich der Patient von der letzten wahrscheinlich nicht wieder erholte. Zwischen diesen beiden Ereignissen fand eine fast kontinuierliche Abnahme des mittleren PEF statt. Im Winter 2002 und Frühling 2003 konnte der Patient seinen mittleren PEF jedoch von 2,5 auf bis zu 3,5 bzw. 4 l/s am Nachmittag/Abend verbessern. In den weiteren 12 Monaten lag der mittlere PEF zwischen 2,5 und 3 bzw. 3,5 l/s. Am Ende des Beobachtungszeitraumes wurden morgens wie nachmittags/abends nur noch Werte zwischen 1 und 2 l/s erreicht. Der mittlere FEV₁ am Morgen vor Medikation lag zunächst um 2 l, der am Nachmittag/Abend vor Medikation um 2,5 l, nach der zweiten Verschlechterung lagen beide mittleren Werte nur noch bei ca. 1 l. Zwischen den beiden großen Verschlechterungen des PEF kam es beim FVC zu zwei kleineren Verschlechterungen. Während der zweiten Abnahme des PEF fand beim FVC eine Verbesserung von ca. 3 auf ca. 4 l statt; erst als sich PEF und FEV₁ bereits verschlechtert hatten, wurde auch der FVC-Wert niedriger. Die FVC-Messungen schwankten im Mittel zwischen 2 und 4,5 l.

Patient 314 (w, *1936, COPD IV, BMI 45,2, FEV₁ Best-/Sollwert 1,7/1,9 l; Abbildung 65) war 1.239 Tage im Projekt integriert und nahm insgesamt 1.374 Messungen vor. Die meisten Messungen wurden morgens vor Medikation durchgeführt, deutlich seltener nach Medikation; nachmittags/abends erfolgten fast keine Lungenfunktionsmessungen, weshalb diesen bei der Beschreibung auch keine Beachtung geschenkt wird. Es konnten 1.158 Messungen analysiert werden, da wenige Messungen die Plausibilitätskontrolle nicht erfüllten bzw. mehrfach hintereinander zu einem Messzeitpunkt ausgeführt wurden. Der Verlauf der morgendlich vor Medikation ausgeführten Messungen zeigte für den PEF im Beobachtungszeitraum eine kontinuierliche Verschlechterung, welche mit einer weder großen noch lang andauernden Variabilität einherging. Der mittlere PEF verschlechterte sich dabei von 4,5 auf 3,5 l/s. Zu einer etwas größeren Variation kam es in Herbst und Winter 2003/2004, Herbst 2004 und Frühling 2005. Von diesen kleineren Verschlechterungen konnte sich die Patientin wieder erholen, erreichte jedoch nicht immer den Wert von vor Beginn der Verschlechterung. Für den FEV₁ und den FVC war ebenfalls eine leichte Verschlechterung zu erkennen, die Werte lagen für den FEV₁ im Mittel zwischen 1,75 und 1,25 l

und für den FVC zwischen 2 und 1,75 l. Auffallend beim FVC waren die teils deutlich höheren Werte der als falsch eliminierten Messungen. Bei beiden Werten war eine nur sehr geringe tägliche Variabilität vorhanden.

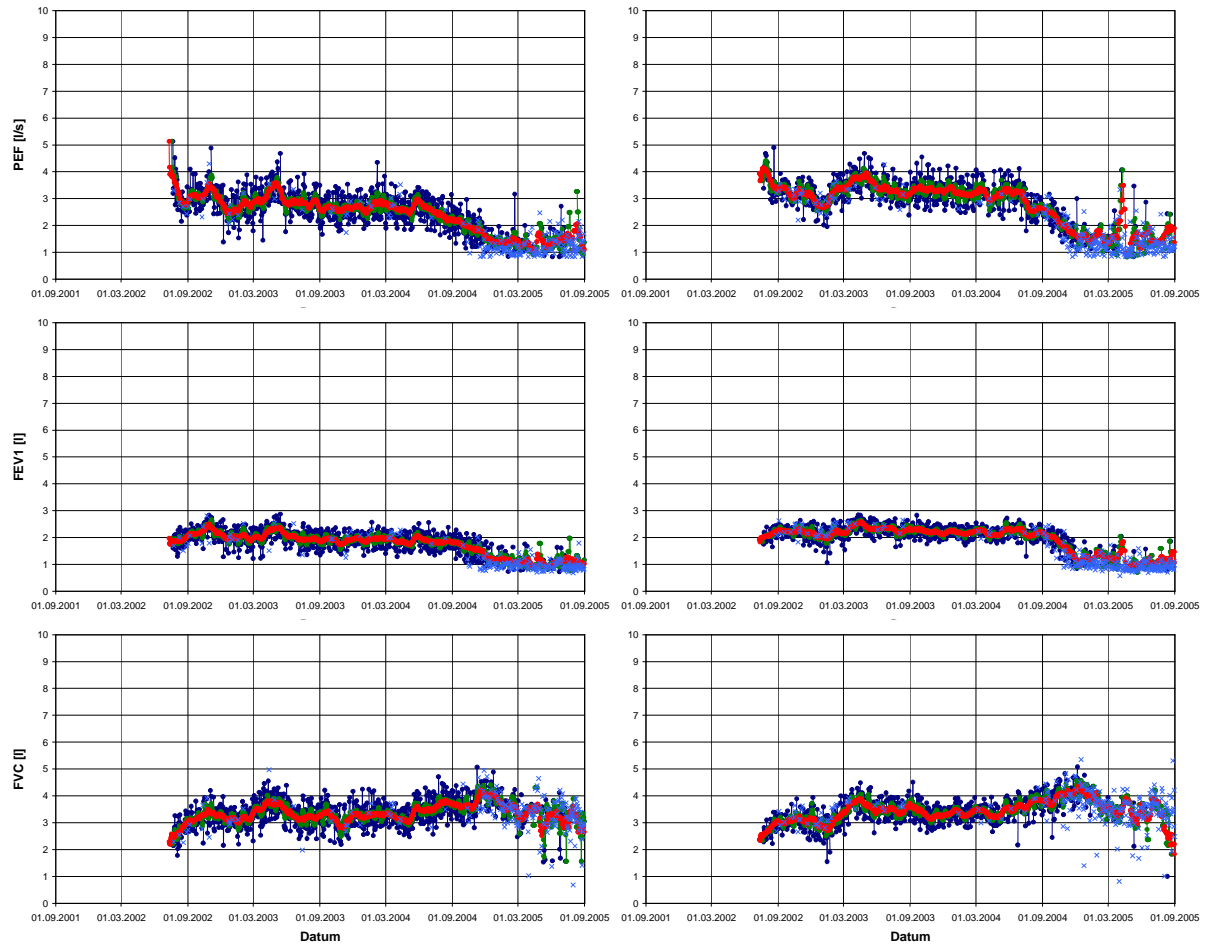


Abbildung 64: Patient 246 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4 Ergebnisse

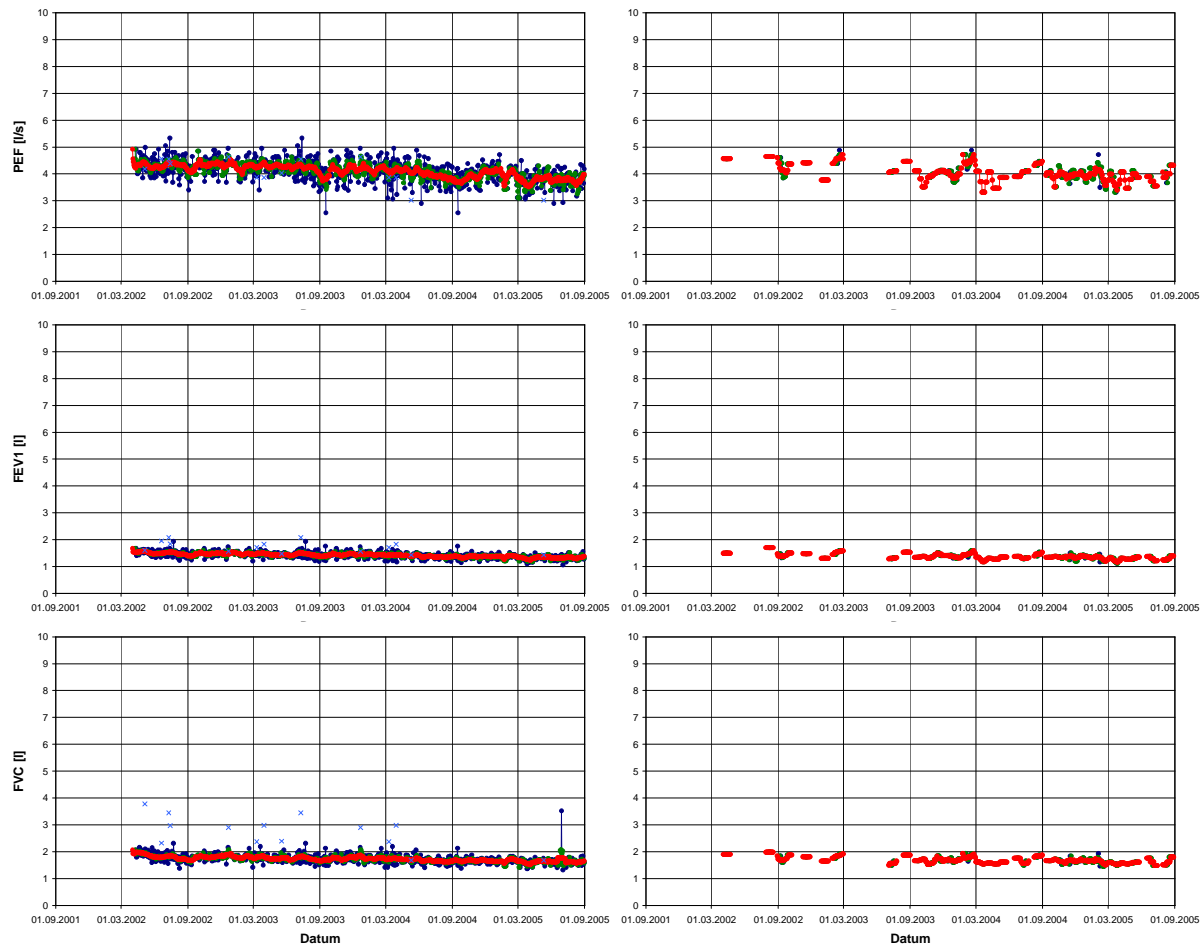


Abbildung 65: Patient 314 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

Patient 233 (m, *1933, COPD II, BMI 35,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,7/2,8 l; Abbildung 66) beteiligte sich 1.364 Tage am telemedizinischen Projekt. In dieser Zeit führte er zu allen gewählten Messzeitpunkten insgesamt 5.458 Lungenfunktionsmessungen durch, von denen nur 3.992 analysiert werden konnten. Das lag zu fast gleichen Teilen an mehrfach hintereinander durchgeführten Messungen und an der nicht erfüllten Plausibilitätskontrolle ($MEF_{75} \leq MEF_{50}$ oder $PEF \leq MEF_{75}$). Auffallend war bei allen drei Parametern die allgemein sehr geringe Streuung der Originalwerte um die gleitenden Mittel und die eine große Stufe der Verschlechterung der PEF-Werte kurz nach Teilnahmebeginn. Zu Beginn seiner Teilnahme hatte er vor Medikation PEF-Werte von 4 bis 6 l/s, verschlechterte sich dann innerhalb von drei Monaten bis Anfang September 2002 rapide auf mittlere Werte um 2 l/s. Anschließend konnte er sich zwar etwas erholen, erreichte aber nur noch mittlere PEF-Werte von knapp 3 l/s. Danach blieben seine Werte relativ konstant um 2,5 l/s. Zum Sommer 2004 kam es erneut zu einer Verschlechterung, nach welcher sowohl die Variabilität von Tag zu Tag

als auch von mehreren Wochen bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes immer geringer wurde. Betrachtete man die FEV₁-Messungen, so zeigte sich hier ein anderes Bild: während sich der PEF innerhalb kürzester Zeit verschlechterte, blieb der FEV₁ konstant. Danach kam es im Verlauf von 2 ½ Jahren zu einer minimalen Verbesserung und in den letzten sechs Monaten zu einer leichten Verschlechterung. Der FEV₁ lag im Mittel bei 1,5 l. Für die FVC-Messungen zeigte sich ein ähnliches Bild, hier kam es zusätzlich noch zu einer sichtbaren Verschlechterung im Frühling 2004. Im Mittel lag der FVC um 2 l.

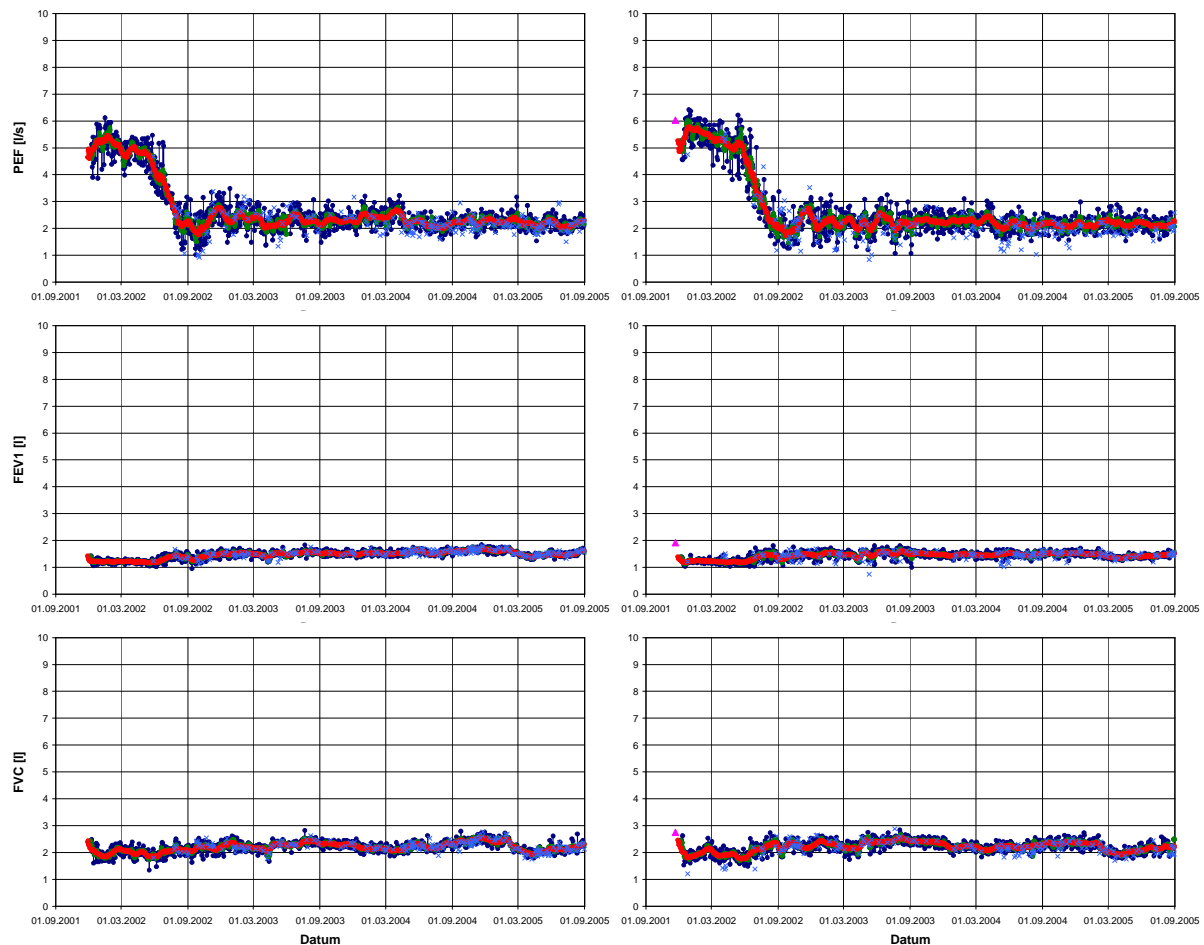


Abbildung 66: Patient 233 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4 Ergebnisse

Patient 297 (m, *1939, COPD IV, BMI 33,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,0/3,0 l; Abbildung 67) war 1.190 Tage in das telemedizinische Projekt integriert und führte in dieser Zeit 2.630 Messungen durch. Davon konnten 2.464 ausgewertet werden. 55 Messungen erfüllten die Plausibilitätskontrolle meist wegen $FVC \leq FEV_1$ nicht, alle anderen Messungen wurden bei der Auswertung nicht beachtet, weil diese mehrfach hintereinander zu einem Messzeitpunkt gemessen wurden. Die meisten Messungen führte dieser Patient morgens vor und nach Medikation sowie teilweise nachmittags/abends vor Medikation durch. Es zeigte sich eine stufenweise Verschlechterung beider abgebildeter PEF-Werte in den ersten 1½ Jahren der Teilnahme. Zu Beginn seiner Teilnahme hatte er mittlere PEF-Werte um 5 l/s, verschlechterte seine Lungenfunktion in zwei Monaten dann rapide auf mittlere Werte von 2,5 l/s und erholte sich dann wieder über mehrere Monate, wobei auch hier eine kurze Phase der Verschlechterung auftrat. Diese Stufen der Verschlechterung traten noch zwei weitere Male auf. Die Verschlechterungen fanden jedoch immer zu unterschiedlichen Jahreszeiten statt: einmal im Winter/Frühling 2002/2003, danach im Herbst bis Anfang Winter 2003. Im Winter 2003 hatte dieser Patient dann PEF-Werte am Morgen vor Medikation von im Mittel 1,5 l/s. Eine leichte Verbesserung auf im Mittel 2 l/s konnte er bis Anfang Sommer 2005 halten. Für die letzten Monate des Beobachtungszeitraumes schwankten die mittleren Werte zwischen 2 und 3 l/s. Während die PEF-Werte am Morgen vor Medikation im Frühling und Sommer 2004 relativ stabil blieben, zeigten sich beim PEF am Nachmittag/Abend vor Medikation in diesem Zeitraum leichtere Schwankungen. Über den Verlauf in den letzten acht bis neun Monaten konnte keine Aussage getroffen werden, da hier keine Messungen mehr vorlagen. Die FEV₁-Messungen zeigten so gut wie keine Schwankungen und lagen um 1 l. Lediglich beim FEV₁ am Morgen vor Medikation war in den ersten Wochen eine minimale Verbesserung erkennbar. Der FVC zeigte in den ersten 1½ Jahren sowohl morgens als auch nachmittags/abends einen zum PEF gegenläufigen, jedoch nicht so stark ausgeprägten Verlauf. Nahm also beispielsweise der PEF Ende Sommer / Anfang Herbst 2002 ab, so nahm der FVC im gleichen Zeitraum zu. Hier war über den gesamten Beobachtungszeitraum eine leichte Verbesserung zu erkennen. Allgemein lag der FVC zwischen 1 und 2,5 l.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

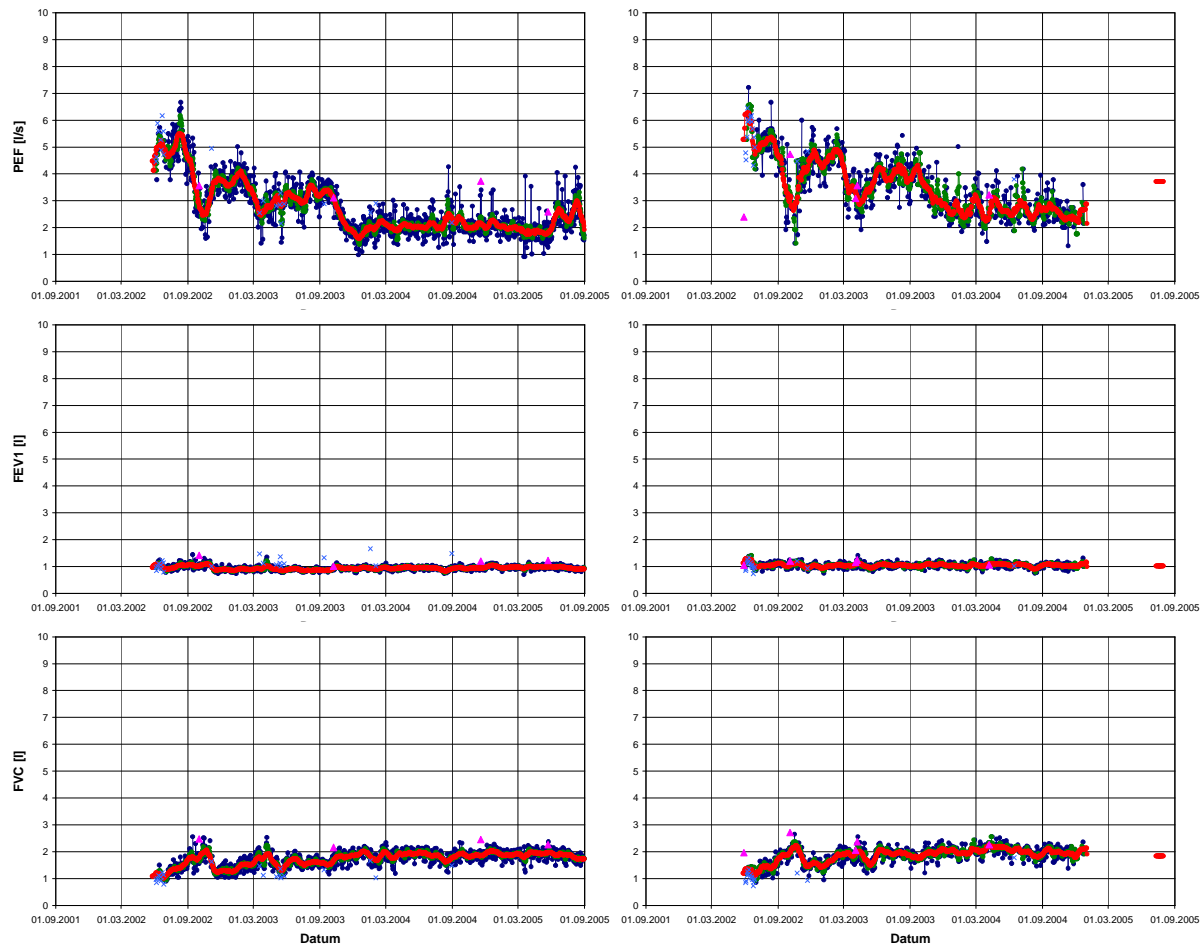


Abbildung 67: Patient 297 – Verlauf von PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation

4.2.4 Biometeorologische Wetterklassen

Die statistische Analyse der Lungenfunktionsmessungen in Bezug zu den biometeorologischen Wetterklassen zeigte ein ebenso heterogenes Bild wie die individuellen Verläufe der einzelnen Lungenfunktionsparameter. Im Detail vorgestellt werden hier einige Patienten, die signifikante Zusammenhänge aufwiesen oder sonstige interessante Variationen zeigten. Auf der Abszisse sind die Wetterklassen WK abgebildet (Hoch = Hochdruckgebiet = WK1, WLA = warmluftadvektive Tiefvorderseite = Warmfront = WK2, Tief = Tiefdruckgebiet = WK3, KLA = kaltluftadvektive Tiefrückseite = Kaltfront = WK4, indifferent = „Restklasse“ = WK5) und auf der Ordinate jeweils der Mittelwert der einzelnen Parameter. Für den PEF ist die Ordinate auf 10 l/s skaliert, für FEV₁ und FVC auf 5 l. Signifikante Veränderungen sind durch „*“ ($p < 0,05$) und „* *“ ($p < 0,005$) gekennzeichnet.

Patienten mit geringer Variabilität der mittleren Werte in den einzelnen Wetterklassen

Die Patienten 214 (m, *1945, COPD I, BMI 29,4, FEV₁ Best-/Sollwert 2,5/3,5 l; Abbildung 68) und 254 (m, *1974, COPD II, BMI 19,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,9/4,0 l; Abbildung 69) zeigten relativ hohe mittlere PEF-Werte, die keine großen Unterschiede zwischen den einzelnen Wetterklassen aufwiesen. Die mittleren PEF-Werte von Patient 214 lagen am Morgen um 4,7 l/s, am Nachmittag/Abend um 5 l/s, wobei hier die Werte im Mittel beim Durchgang eines Tiefdruckgebietes (WK3) leicht höher, aber nicht signifikant waren. Der FEV₁ war am Morgen und Nachmittag/Abend ca. 2 l, der FVC ca. 2,5 l. Die Veränderungen des mittleren FVC am Nachmittag/Abend in Verbindung mit einem Tief (WK3) und einer Kaltfront (WK4) waren statistisch signifikant. Für Patient 254 traten statistisch signifikante Verschlechterungen beim mittleren FEV₁ am Nachmittag/Abend im Zusammenhang mit einem Tiefdruckgebiet auf. FEV₁ und FVC wiesen sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend keinen großen Unterschied auf. Die Werte lagen um 8 l/s für den mittleren PEF und zwischen 2 und 3 l für den mittleren FEV₁ und FVC.

Auch für Patient 281 (m, *1934, COPD IV, BMI 28,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,2/2,0 l; Abbildung 70) zeigten sich nur geringe Unterschiede bei den mittleren Werten, diese waren im Vergleich zu den beiden vorherigen Patienten für alle Parameter niedriger, und es traten keine statistisch signifikanten Veränderungen auf. Der PEF am Morgen lag bei 3 l/s, am Nachmittag/Abend bei 3,3 l/s. Beim FEV₁ erreichte dieser Patient mittlere Werte um 0,9 l, der FVC lag am Morgen um 1,2 l, am Nachmittag/Abend bei fast 1,2 l.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

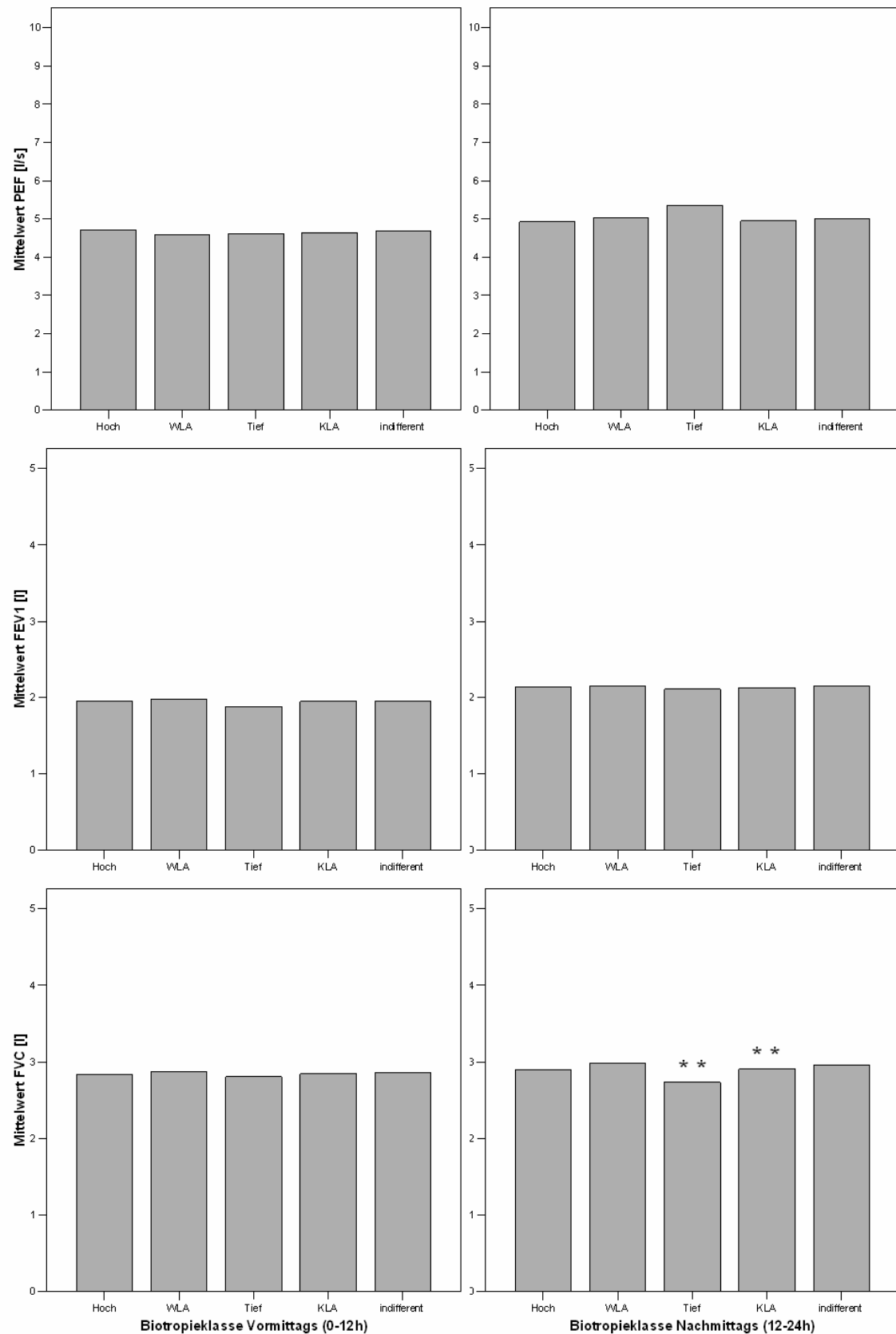


Abbildung 68: Patient 214 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

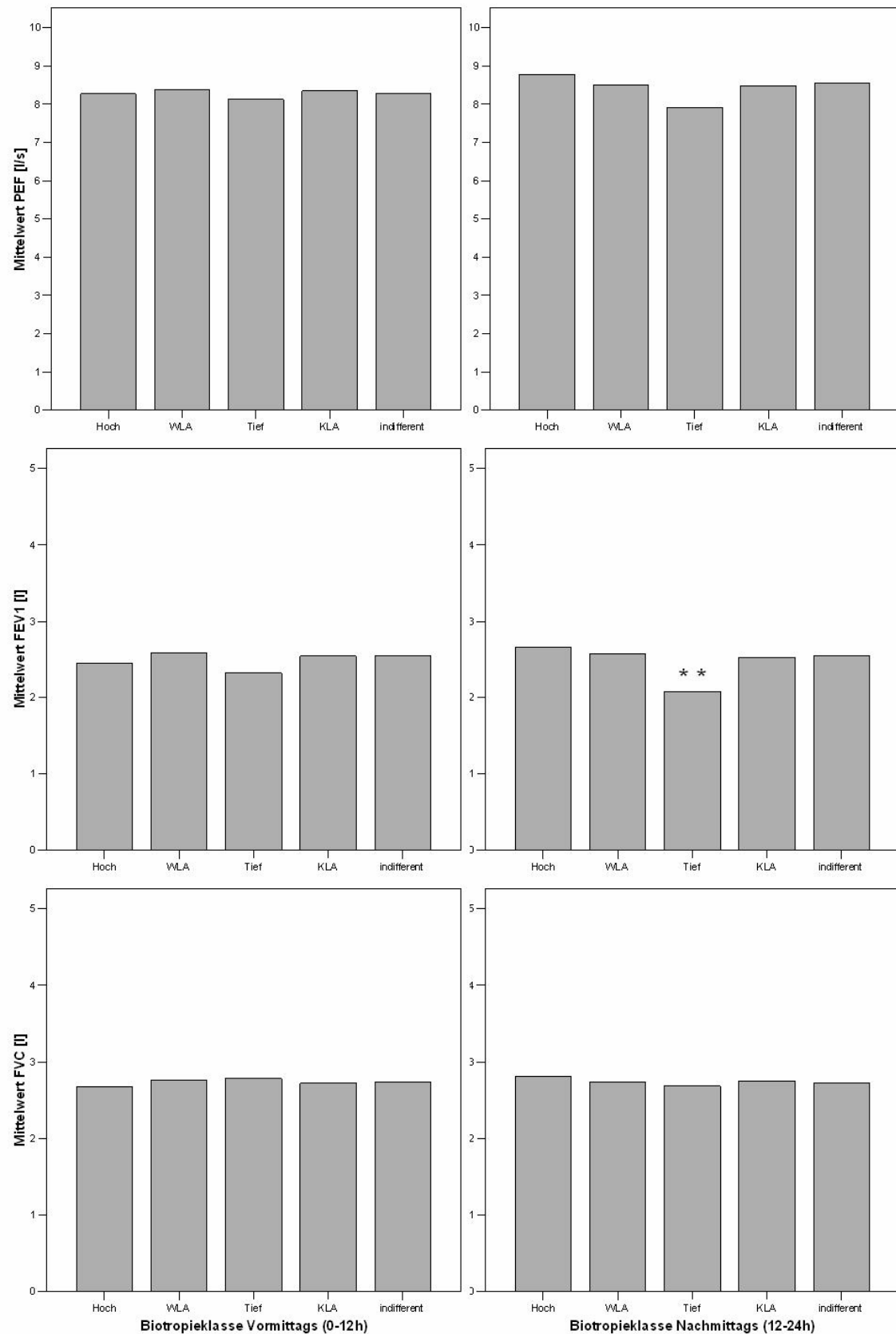


Abbildung 69: Patient 254 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

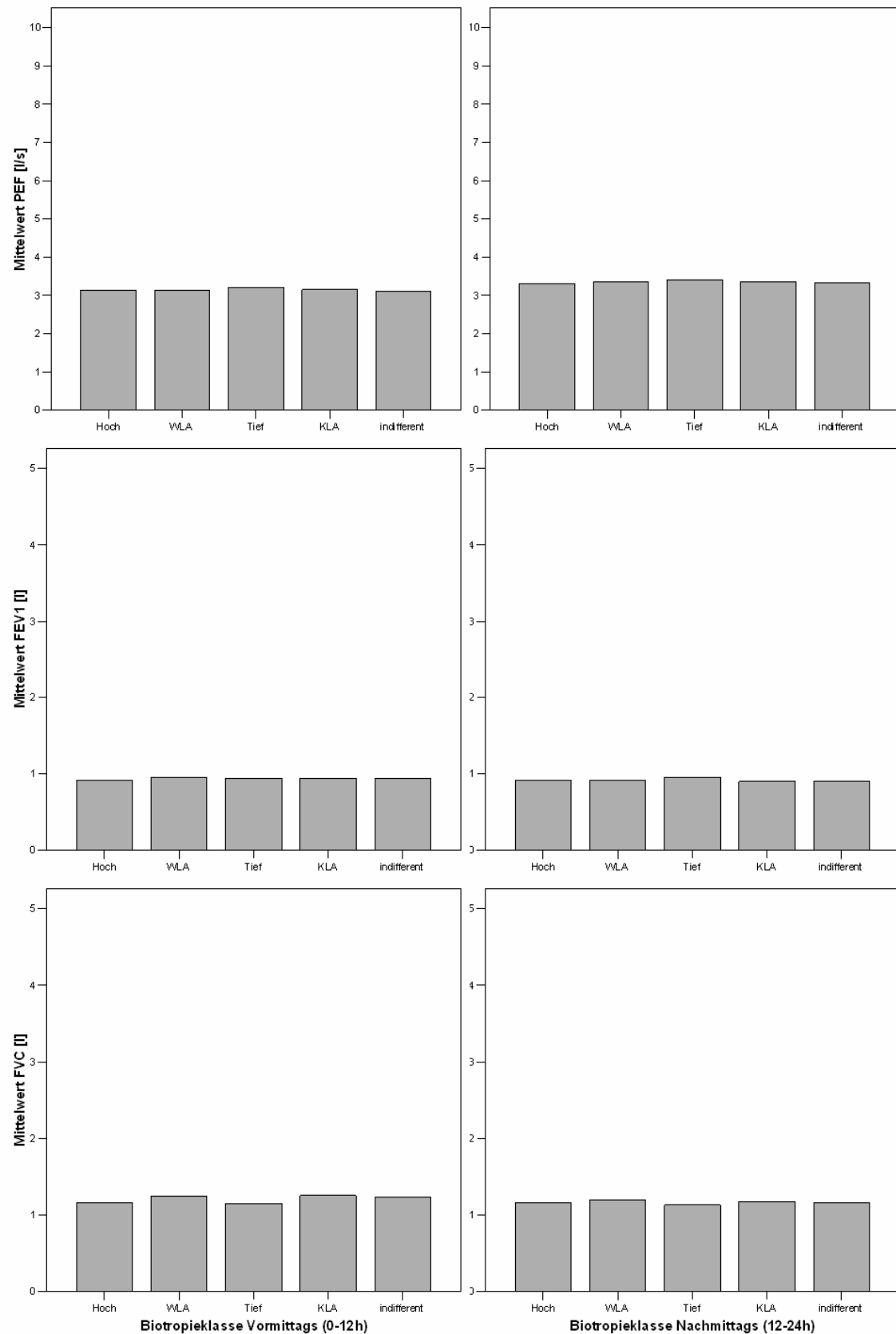


Abbildung 70: Patient 281 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

Patienten mit Beeinflussung der mittleren Werte durch Hoch- und/oder Tiefdruckgebiete

Patient 206 (m, *1933, COPD I, BMI 31,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,4/2,6 l; Abbildung 71 und 58) erreichte mit einem Schweregrad von I als Bestwert von FEV₁ gerade eben die Hälfte des Sollwertes. Die mittleren Werte der drei Lungenfunktionsparameter zeigten einheitlich höhere Werte beim Durchgang eines Hoch- und Tiefdruckgebietes (WK1 und WK3). Für PEF am Morgen vor Medikation waren diese beim Tief statistisch signifikant erhöht, für FEV₁ und FVC am Morgen und am Nachmittag/Abend sowohl beim Hoch als auch beim Tief. Beim FVC am Morgen vor Medikation trat zusätzlich eine statistisch signifikante Verschlechterung beim Durchgang einer Warmfront auf (WK2). Im Mittel lag der PEF um 3 l/s, der FEV₁ um 1,3 l und der FVC um 1,8 l.

Bei Patient 230 (w, *1935, COPD II, BMI 31,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,6/2,4 l; Abbildung 72) kam es am Morgen vor Medikation zu einer statistisch nicht signifikanten Verschlechterung beim Durchgang eines Hochdruckgebietes (WK1) und einer statistisch nicht signifikanten Verbesserung während des Tiefs (WK3). Am Nachmittag/Abend waren die mittleren Werte der Lungenfunktionsparameter im Vergleich zu den anderen Wetterklassen beim Durchgang eines Tiefs nicht statistisch signifikant niedriger, beim Durchzug der Fronten leicht höher als bei Wetterklasse 1 und 5. Generell waren alle mittleren Werte sehr niedrig.

Patient 228 (m, *1964, COPD III, BMI 37,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,8/3,8 l; Abbildung 73 und 50) hatte bei allen morgendlichen Lungenfunktionsparametern vor Medikation einen statistisch signifikant erniedrigten mittleren Wert beim Auftreten von Tiefdruckgebieten (WK3). Die nachmittäglichen/abendlichen mittleren Messwerte waren höher als am Morgen, die erniedrigten Mittelwerte aller Parameter beim Durchzug eines Tiefs waren nicht statistisch signifikant. Die Werte am Morgen und am Nachmittag/Abend zeigten, dass es diesem Patienten während einer Hochdruckphase (WK1) bezüglich der Lungenfunktion etwas besser ging, da der Mittelwert aller Parameter dann leicht erhöht war.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

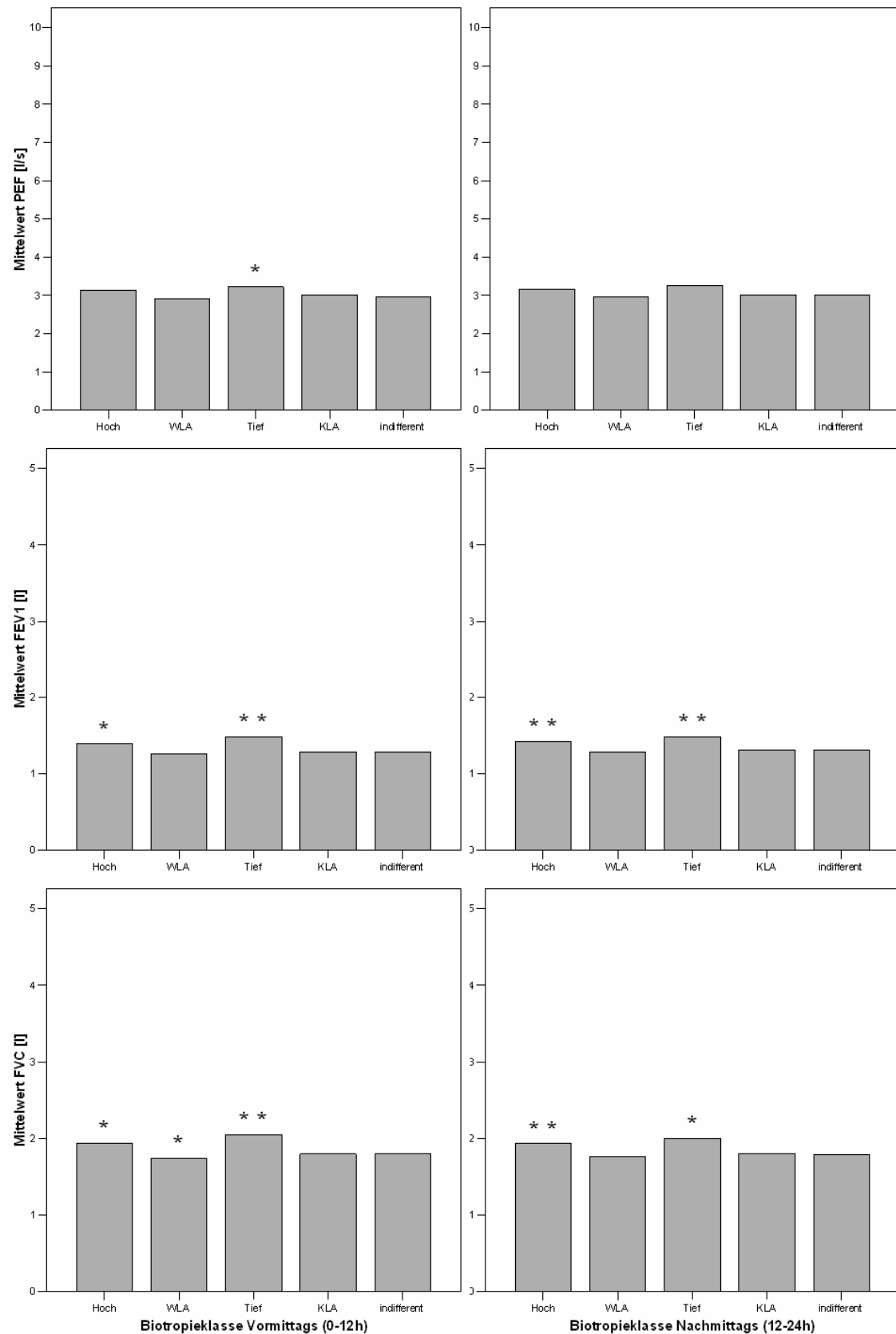


Abbildung 71: Patient 206 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

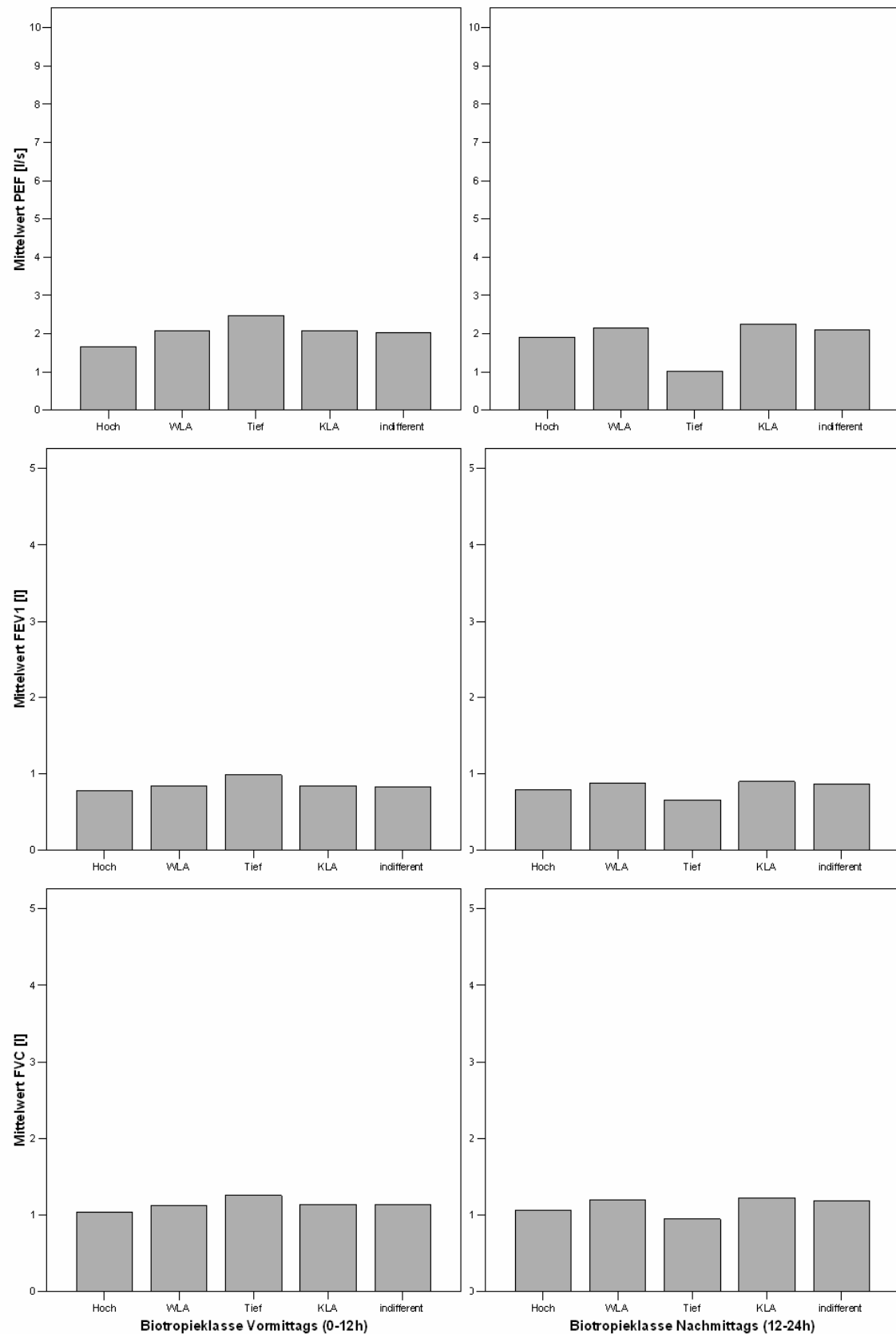


Abbildung 72: Patient 230 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

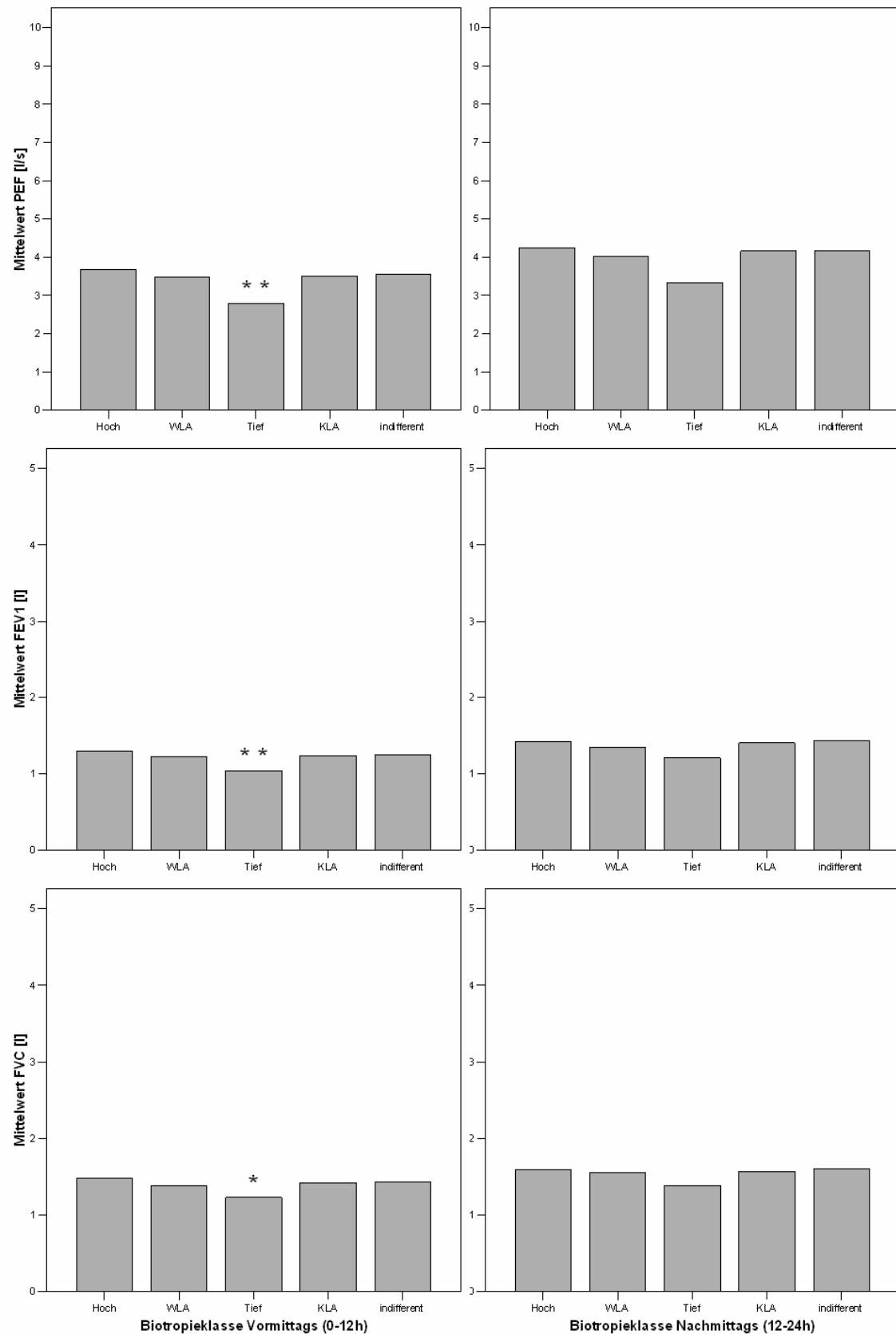


Abbildung 73: Patient 228 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

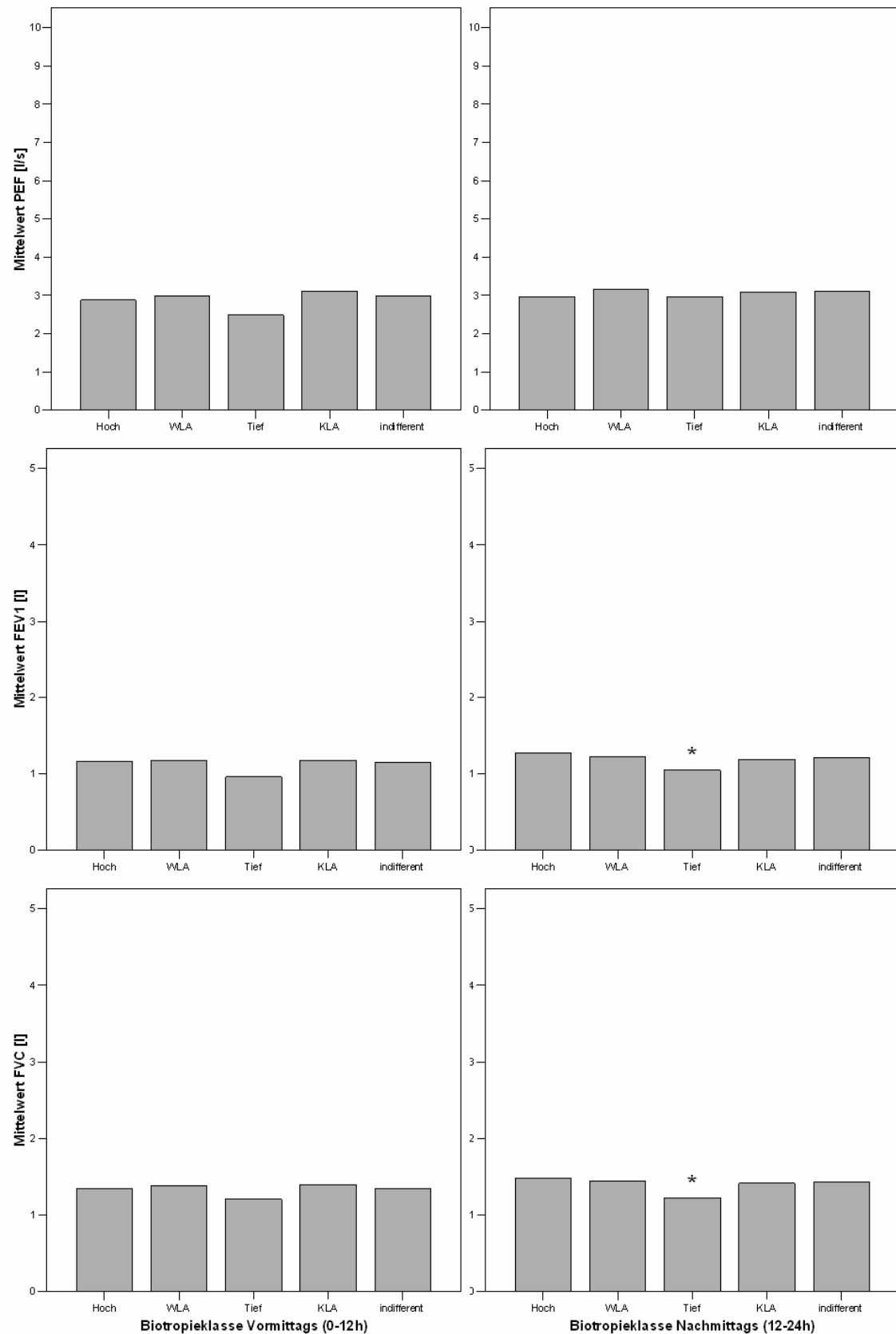


Abbildung 74: Patient 252 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

Patient 252 (m, *1924, COPD III, BMI 30,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,3/2,9 l; Abbildung 74) zeigte bezüglich des Mittelwertes unter Tiefdruckeinfluss ein ähnliches Verhalten wie Patient 228, allerdings waren hier nur die Mittelwerte des FEV₁ und FVC jeweils am Nachmittag/Abend vor Medikation statistisch signifikant niedriger. Auch machte sich hier der Hochdruckeinfluss nicht so deutlich bemerkbar. Generell waren bei Patient 252 alle Werte deutlich niedriger als bei Patient 228, was wahrscheinlich auf den großen Altersunterschied von 40 Jahren zurückzuführen ist.

Patienten mit zusätzlichem Einfluss von Warm- und/oder Kaltluftadvektion

Bei Patient 243 (m, *1945, COPD II, BMI 32,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,2/3,1 l; Abbildung 75) waren die mittleren Werte aller Lungenfunktionsparameter mehr oder weniger deutlich niedriger bei Wetterklasse 3 (Tiefdruckgebiet) als bei allen anderen Wetterklassen, jedoch nicht statistisch signifikant. Statistisch signifikant höher waren dagegen die Mittelwerte des FEV₁ und FVC jeweils am Morgen vor Medikation unter Hochdruckeinfluss, sowie FEV₁ und FVC jeweils am Nachmittag/Abend vor Medikation statistisch signifikant niedriger bei Kaltluftadvektion (WK4).

Für Patient 253 (w, *1933, COPD II, BMI 22,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,5/1,9 l; Abbildung 76 und 63) zeigte sich ebenfalls ein interessantes Bild der statistisch signifikanten Veränderungen: morgens traten diese unter Hochdruckeinfluss und Warmluftadvektion (WK 1 und 2) auf, nachmittags/abends unter Tiefdruckeinfluss und Kaltluftadvektion (WK 3 und 4). Für die Gebiete mit Hoch- und Tiefdruck waren PEF, FEV₁ und FVC statistisch signifikant erhöht, für die Fronten statistisch signifikant erniedrigt.

Patient 274 (m, *1961, COPD IV, BMI 25,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,7/3,9 l; Abbildung 77) hatte morgens erhöhte Werte unter Hoch- und Tiefdruckeinfluss. Unter Hochdruckeinfluss waren diese bei allen drei Lungenfunktionsparametern statistisch signifikant. Der PEF am Morgen war mit Werten von im Mittel ca. 1,8 l/s sehr niedrig. Am Nachmittag/Abend traten statistisch signifikant niedrigere mittlere Werte bei beiden Frontensystemen (WK2 und WK4) auf. Der FVC war jedoch nur im Zusammenhang mit einer Kaltluftadvektion statistisch signifikant erniedrigt. Zusätzlich trat beim FEV₁ eine statistisch signifikante Verbesserung unter Hochdruckeinfluss auf. PEF und FVC waren morgens im Mittel um ca. 0,5 Einheiten niedriger als am Nachmittag/Abend.

4 Ergebnisse

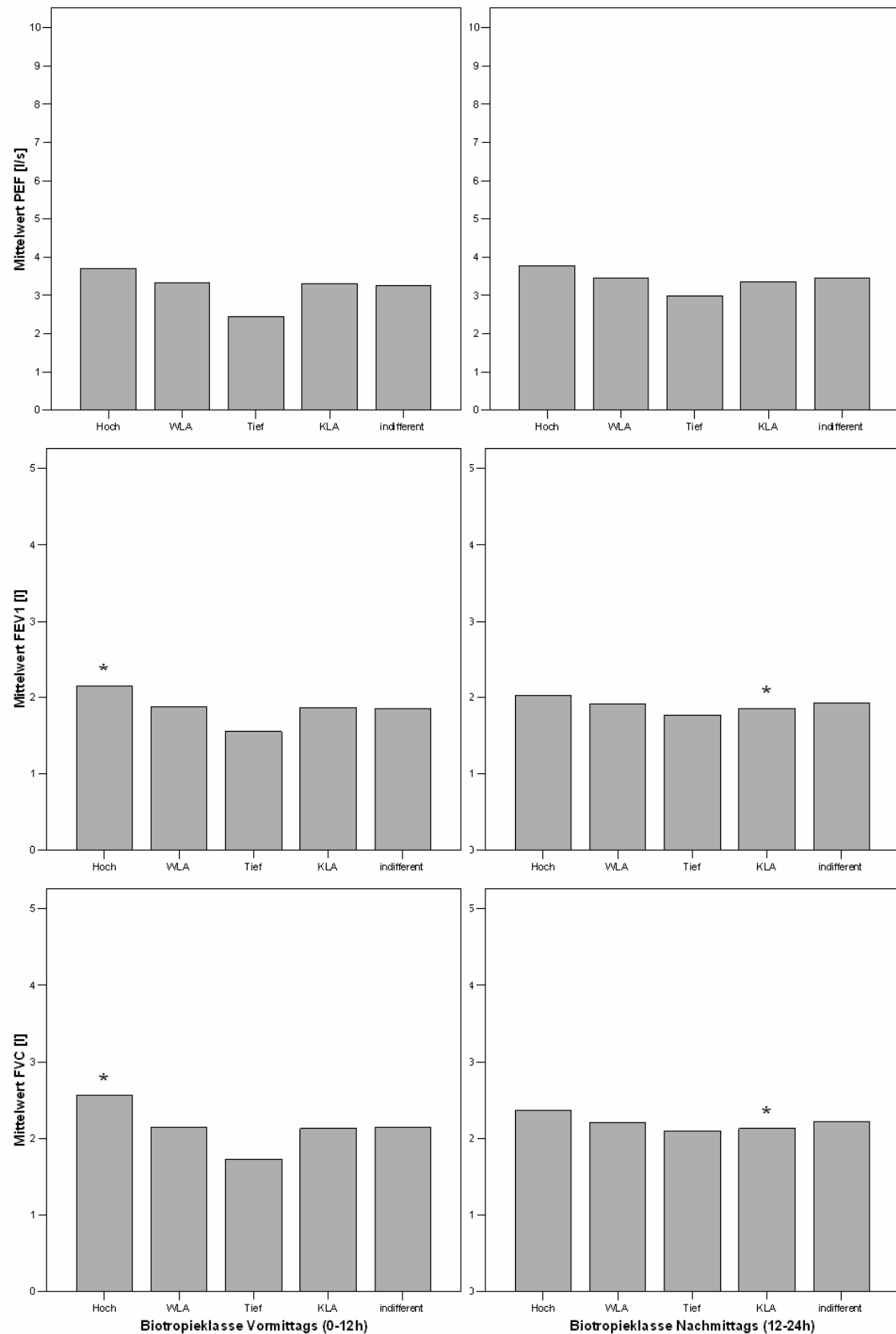


Abbildung 75: Patient 243 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

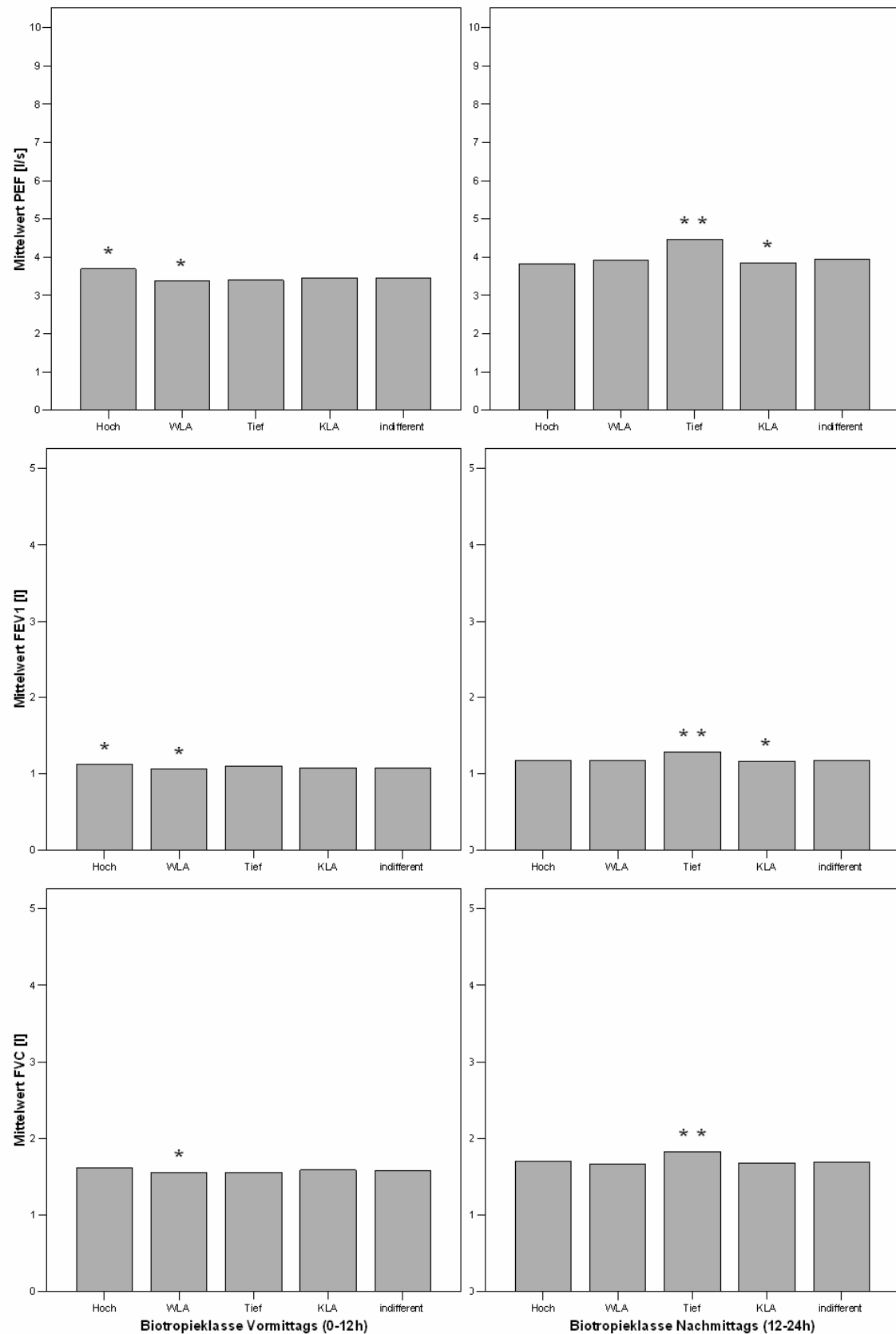


Abbildung 76: Patient 253 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

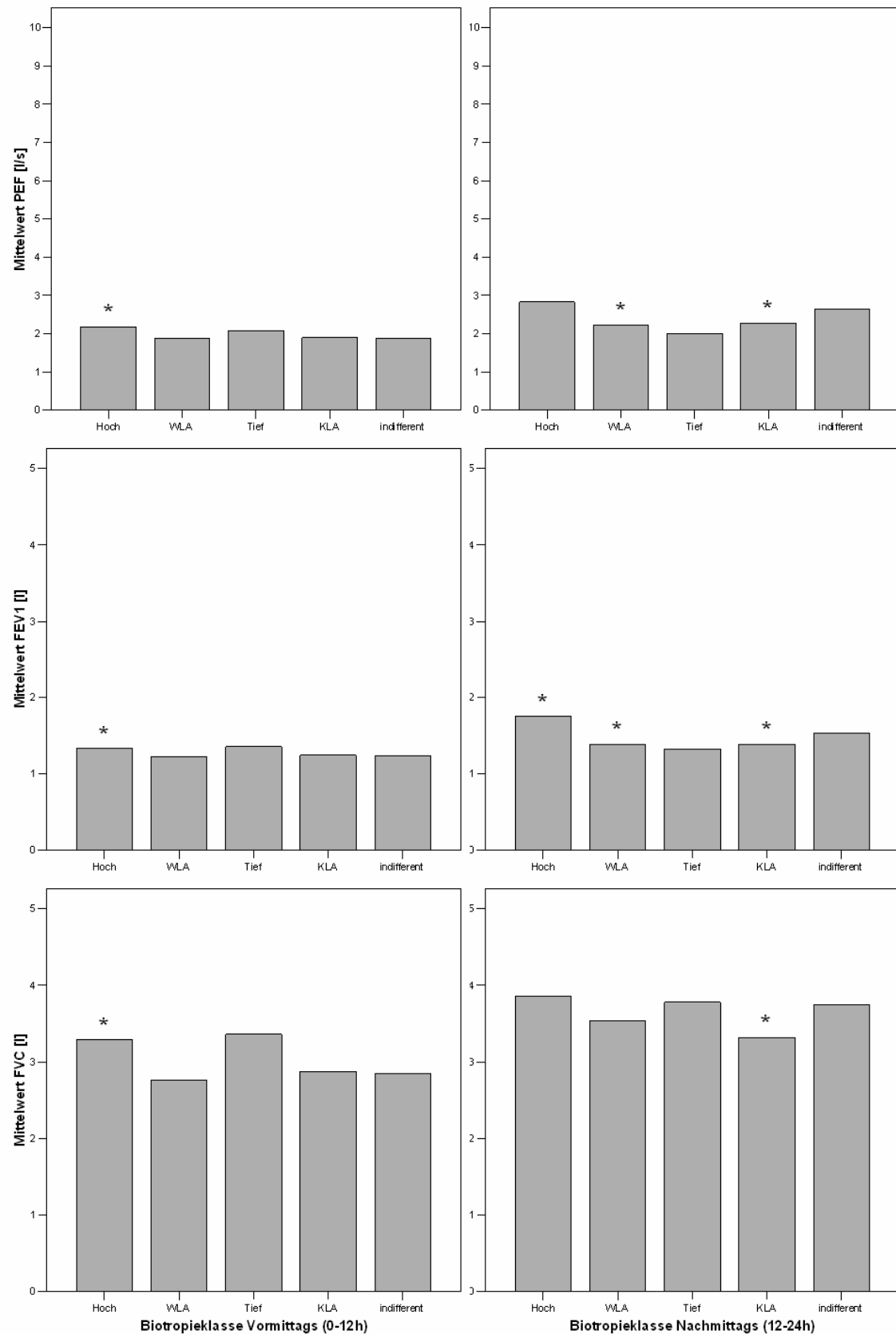


Abbildung 77: Patient 274 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

Bei Patient 312 (m, *1944, COPD IV, BMI 22,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,0/3,3 l; Abbildung 78) machte sich der Einfluss eines Tiefdruckgebietes (WK3) positiv bemerkbar. Die mittleren Werte sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend waren höher als bei anderen Wetterklassen, beim FVC am Morgen vor Medikation war diese Veränderung statistisch signifikant. Zu einer statistisch signifikanten Abnahme des mittleren Wertes kam es bei FEV₁ und FVC jeweils am Morgen vor Medikation im Zusammenhang mit einer Warmluftadvektion (WK2).

Auch für Patient 210 (m, *1940, COPD I, BMI 26,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,8/3,5 l; Abbildung 79) war ein positiver Einfluss des Tiefdruckgebietes (WK3) erkennbar. Allerdings führte weder dieser noch der Einfluss einer anderen Wetterklasse zu einer statistisch signifikanten Veränderung der mittleren Werte aller dargestellten Lungenfunktionsparameter. Die Werte des PEF sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend waren mit mittleren Werten um 4,8 bzw. 5,5 l/s relativ hoch.

Patient 251 (m, *1933, COPD II, BMI 33,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,3/3,1 l; Abbildung 80 und 60) zeigte für alle drei Lungenfunktionsparameter einen statistisch signifikanten Zusammenhang. Dieser stand fast immer im Zusammenhang mit einer Warmluftadvektion (WK2), einem Hoch- (WK1) oder Tiefdruckgebiet (WK3). Dabei war die Veränderung während einer Warmluftadvektion statistisch positiv signifikant, es kam also zu einer Verbesserung des jeweiligen Parameters, die Veränderung während der beiden Luftdruckgebiete war statistisch negativ signifikant.

Bei Patient 259 (m, *1936, COPD II, BMI 24,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,5/2,7 l; Abbildung 81) fielen die etwas niedrigeren mittleren Werte am Morgen während des Tiefdruckgebietes auf (WK3); diese Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant. Am Nachmittag/Abend dagegen waren die mittleren Werte während eines Hochdruckgebietes niedriger (WK1), eine statistisch positive signifikante Veränderung trat für PEF am Nachmittag/Abend vor Medikation während der Warmluftadvektion auf (WK2). Auffallend war der höhere FVC am Nachmittag/Abend vor Medikation während Tiefdruckeinflusses (WK3). Generell waren die mittleren Werte des PEF im Vergleich zu einigen anderen Patienten sehr hoch.

4 Ergebnisse

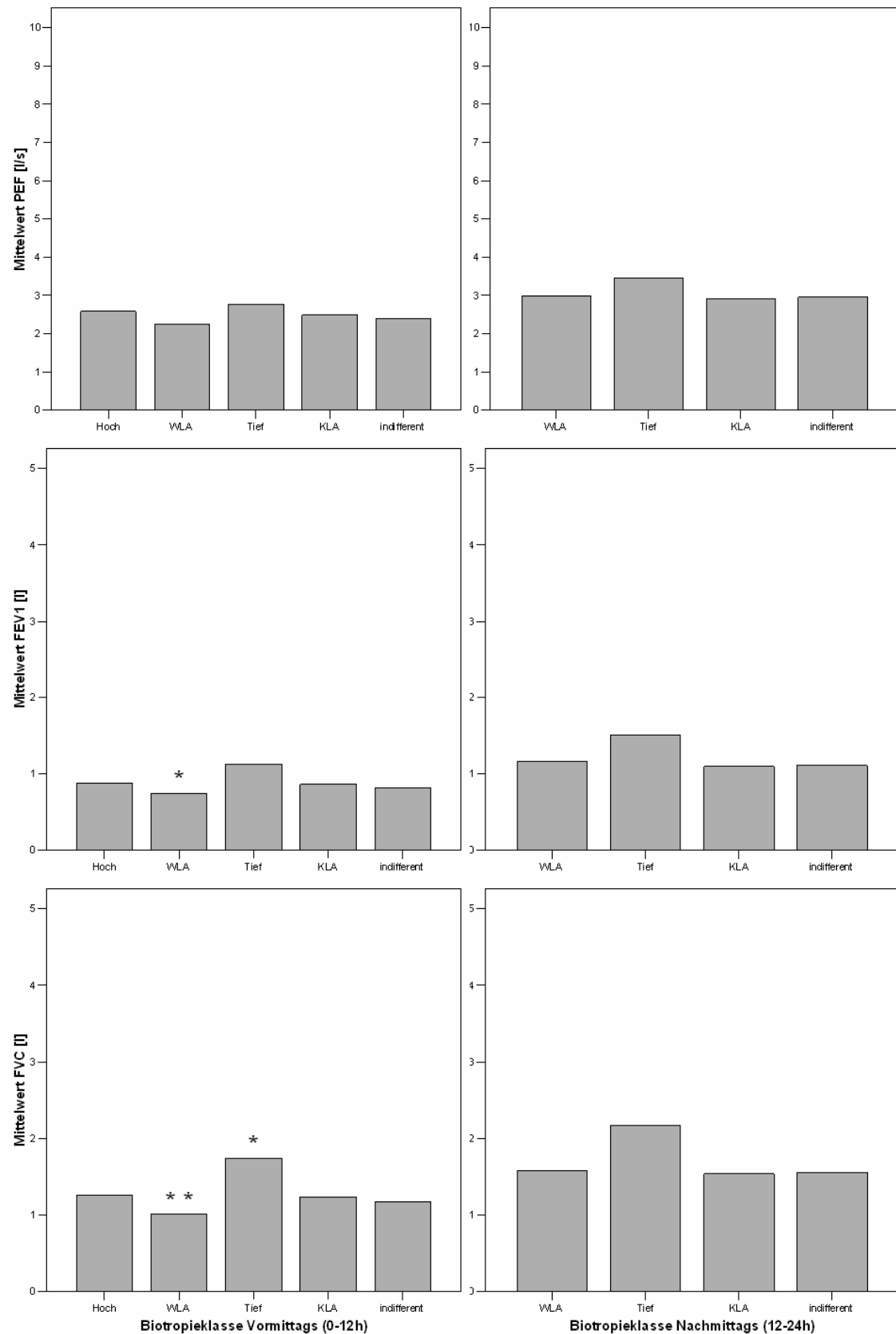


Abbildung 78: Patient 312 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

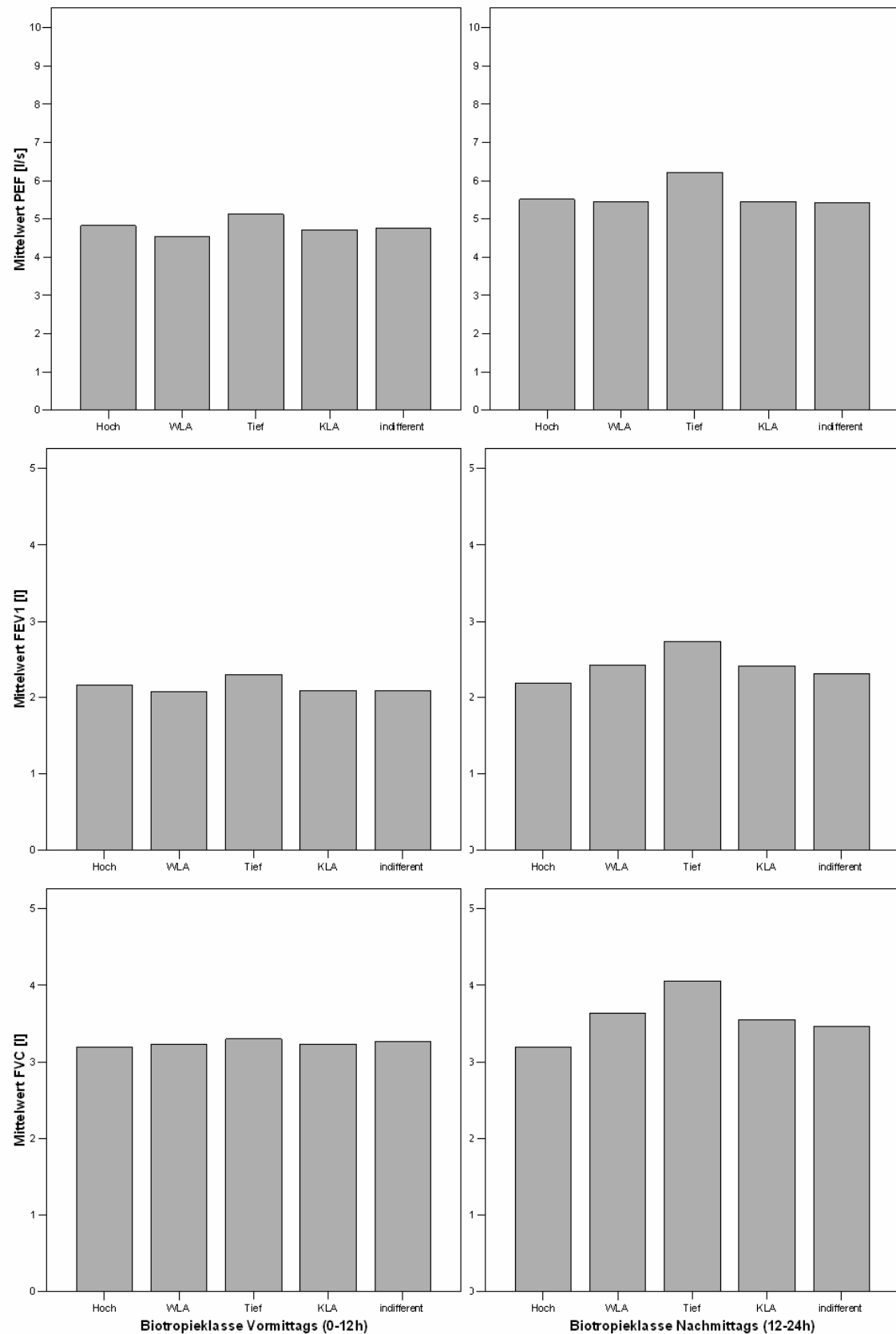


Abbildung 79: Patient 210 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

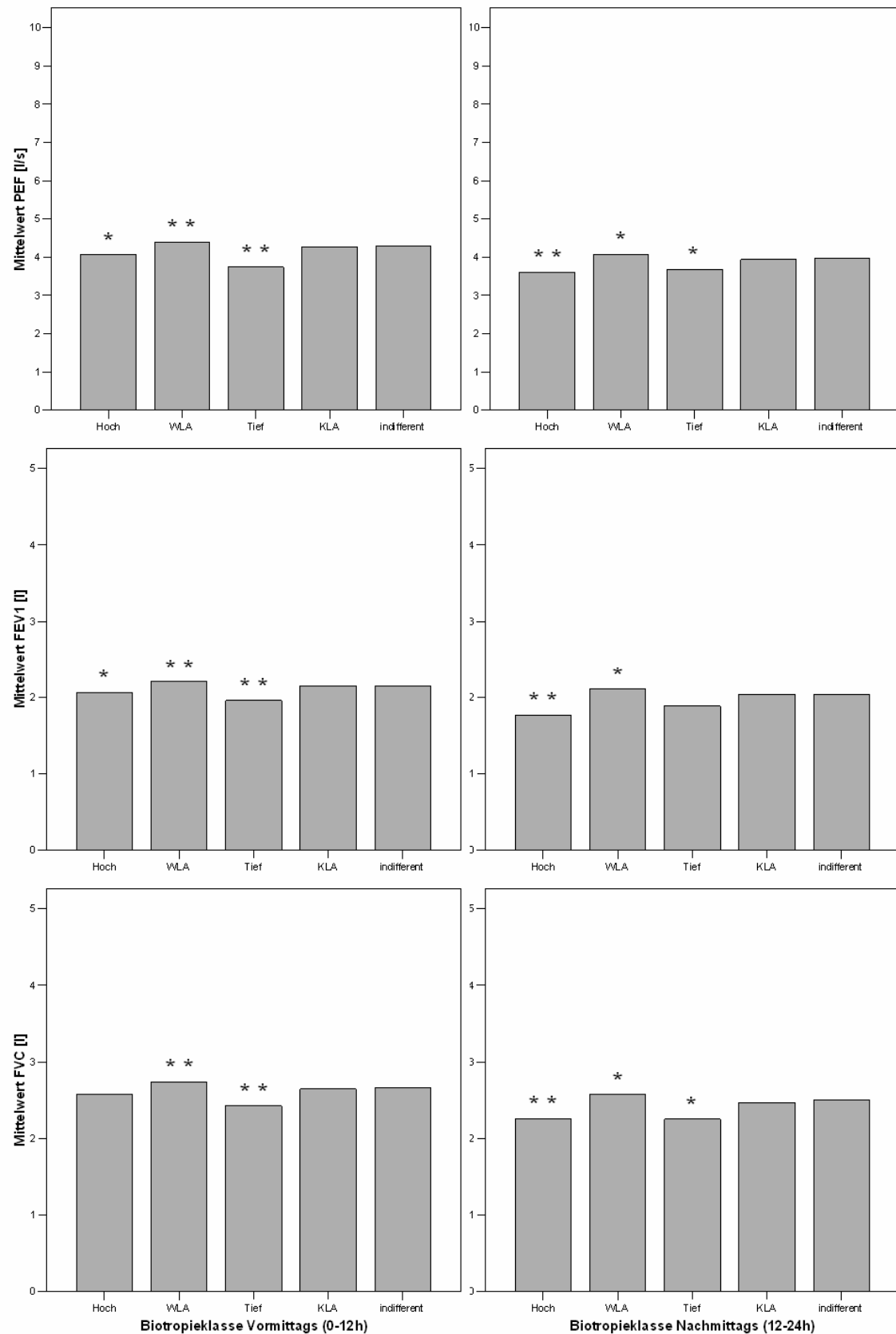


Abbildung 80: Patient 251 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

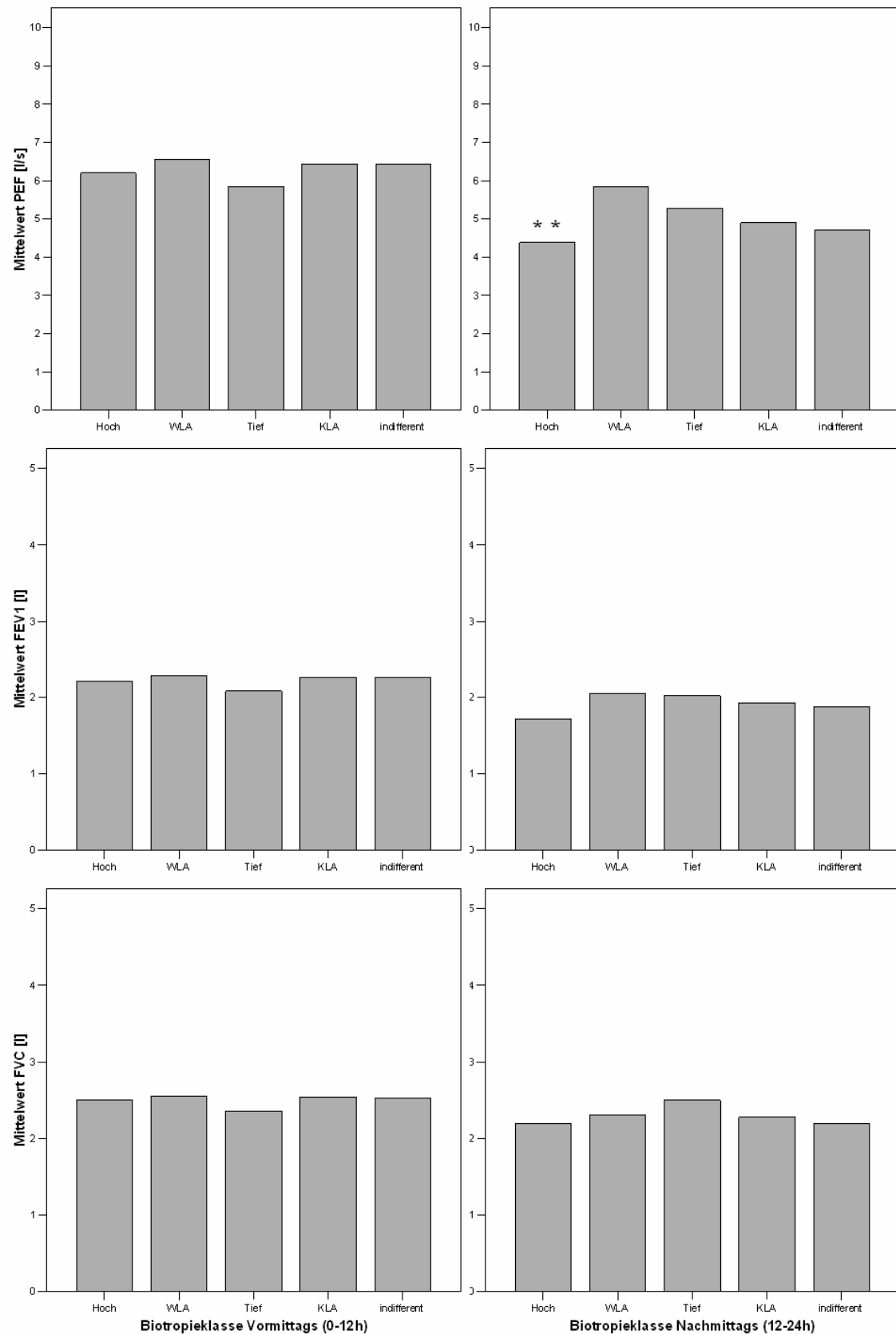


Abbildung 81: Patient 259 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

Patient 213 (m, *1941, COPD I, BMI 36,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,9/3,4 l; Abbildung 82) zeigte am Morgen für die drei Lungenfunktionsparameter leicht höhere mittlere Werte unter Hoch- und Tiefdruckeinfluss (WK1 und WK3); diese Unterschiede waren teilweise statistisch signifikant. Der PEF am Morgen vor Medikation war unter Warmluftadvektion (WK2) statistisch signifikant niedriger. Für die Messungen am Nachmittag/Abend vor Medikation zeigten sich lediglich beim PEF kleine Unterschiede der Mittelwerte, für FEV₁ und FVC waren keine nennenswerten Unterschiede zu erkennen. Die mittleren Werte der Parameter entsprechen den für diesen Schweregrad erwarteten Werten.

Bei Patient 233 (m, *1933, COPD II, BMI 35,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,7/2,8 l; Abbildung 83 und 66) zeigte sich bei allen drei Parametern mindestens eine statistisch signifikante Veränderung. Morgens und nachmittags/abends war PEF statistisch signifikant höher unter Hoch- und Tiefdruckeinfluss (WK1 und WK3) sowie statistisch signifikant niedriger bei Warmluftadvektion (WK2). Für den FEV₁ zeigte sich ein gegensätzliches Bild: hier waren die mittleren Werte statistisch signifikant niedriger unter Hoch- und Tiefdruckeinfluss und am Nachmittag/Abend statistisch signifikant höher bei Warmluftadvektion. FVC war unter Hoch- und Tiefdruckeinfluss ebenfalls niedriger, jedoch nur bei am Morgen vor Medikation unter Tiefdruck- und am Nachmittag/Abend vor Medikation unter Hochdruckeinfluss statistisch signifikant.

Patient 291 (m, *1941, COPD IV, BMI 20,2, FEV₁ Best-/Sollwert 1,3/2,7 l; Abbildung 84 und 59) zeigte wie Patient 233 für die mittleren PEF-Werte unter Hoch- und Tiefdruckeinfluss (WK1 und WK3) niedrigere Messungen, welche statistisch signifikant waren, und für die mittleren FEV₁-Werte höhere Messungen, die jedoch nur am Nachmittag/Abend statistisch signifikant erhöht waren. Am Morgen kam es bei den mittleren Werten zu einer statistisch signifikanten Erhöhung bei Kaltluftadvektion. Auch beim FVC am Morgen vor Medikation war diese Veränderung statistisch signifikant, zusätzlich noch der Mittelwert unter Hochdruckeinfluss. Im Mittel lag der PEF bei 3 l/s, der FEV₁ bei fast 1 l.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

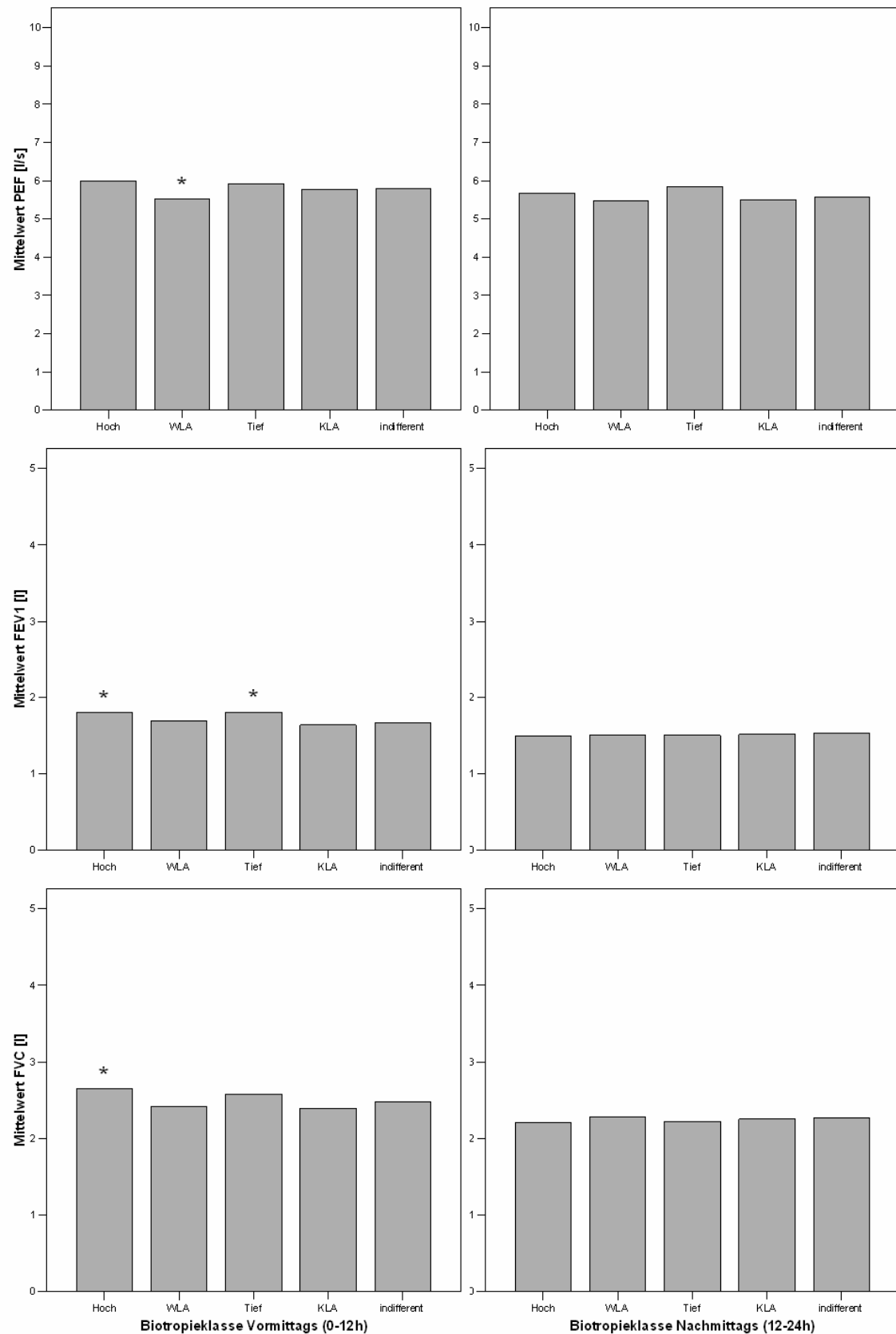


Abbildung 82: Patient 213– Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

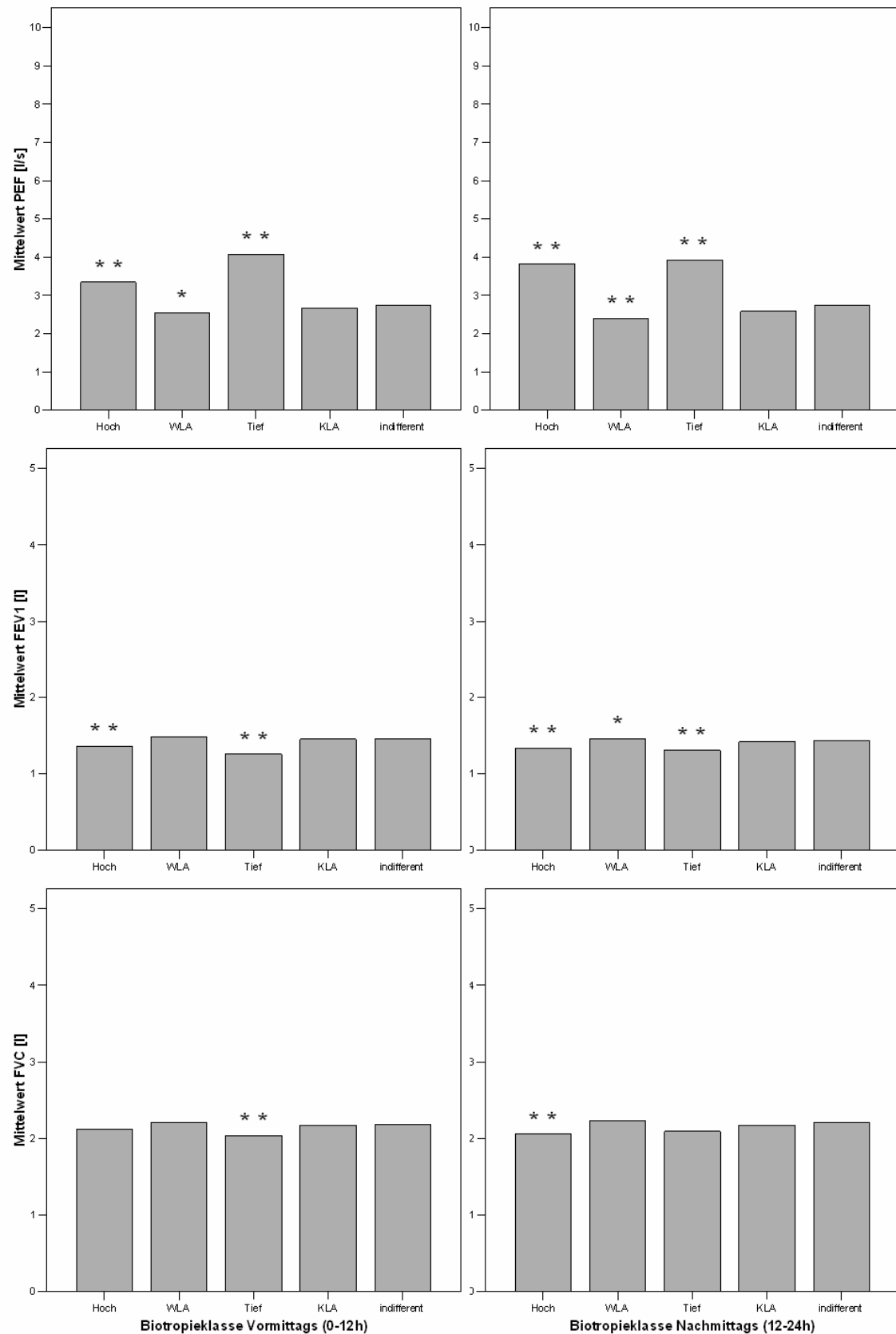


Abbildung 83: Patient 233 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

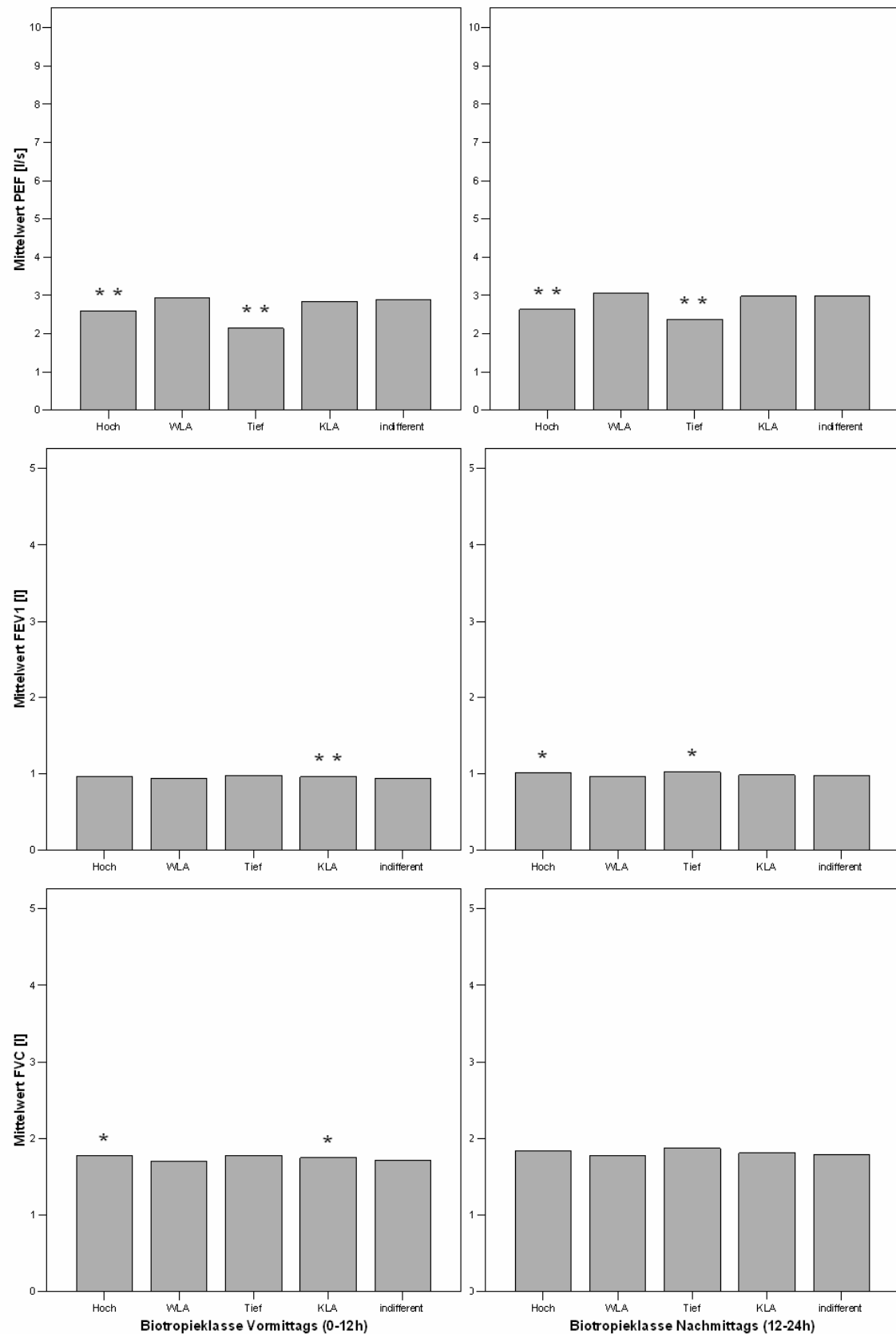


Abbildung 84: Patient 291 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

Patient 296 (m, *1945, COPD IV, BMI 33,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,4/3,4 l; Abbildung 85) zeigte morgens und nachmittags/abends besonders beim PEF ein sehr unterschiedliches Bild: die Messwerte am Morgen vor Medikation zeigt unter Hochdruckeinfluss (WK1) und bei Kaltluftadvektion (WK4) einen im Mittel höheren Wert und bei Warmluftadvektion (WK2) den niedrigsten mittleren Wert, keine Veränderung war statistisch signifikant. Auch bei den Messwerten am Nachmittag/Abend vor Medikation war keine Veränderung statistisch signifikant, hier trat auch unter Hochdruckeinfluss der im Mittel höchste Wert auf, der niedrigste allerdings unter Tiefdruckeinfluss (WK3). Der FEV₁ zeigt unter Hochdruckeinfluss den niedrigsten Mittelwert. Am Nachmittag/Abend war diese Veränderung statistisch signifikant. Am Morgen trat der im Mittel höchste Wert beim Tiefdruckgebiet auf. Für den FVC war der Wert bei dieser Wetterklasse am Nachmittag/Abend am niedrigsten, jedoch ebenfalls nicht statistisch signifikant. Mit einem mittleren Wert des PEF um 6 l/s konnte dieser Patient relativ zu einem Schweregrad von IV einen guten Wert erreichen.

Patient 265 (w, *1933, COPD IV, BMI 16,2, FEV₁ Best-/Sollwert 0,6/2,1 l; Abbildung 86) hatte eine statistisch signifikante Veränderung bei den PEF-Messungen am Nachmittag/Abend vor Medikation unter Tiefdruckeinfluss (WK3), hier war der mittlere Wert erhöht. Auch bei FVC am Nachmittag/Abend vor Medikation war der mittlere Wert unter Tiefdruckeinfluss, aber auch bei Hochdruck (WK1) erhöht, jedoch statistisch nicht signifikant. Ansonsten traten keine auffälligen Veränderungen auf. Der PEF war mit im Mittel 1,3 bzw. 1,6 l/s sehr niedrig.

Patient 311 (m, *1932, COPD IV, BMI 21,5, FEV₁ Best-/Sollwert 0,8/2,8 l; Abbildung 87) hatte unter Hochdruckeinfluss (WK1) im Mittel immer niedrigere Werte bei allen drei Lungenfunktionsparametern, außer bei PEF am Nachmittag/Abend vor Medikation, hier war der Mittelwert deutlich höher als bei den anderen Wetterklassen, beim FVC am Nachmittag/Abend vor Medikation war diese Veränderung statistisch signifikant. Am Morgen war der Mittelwert des FEV₁ und FVC unter Tiefdruckeinfluss (WK3) etwas höher als bei den anderen Wetterklassen, bei den nachmittäglichen/abendlichen Messungen war dieser Wert niedriger, jedoch nicht statistisch signifikant.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

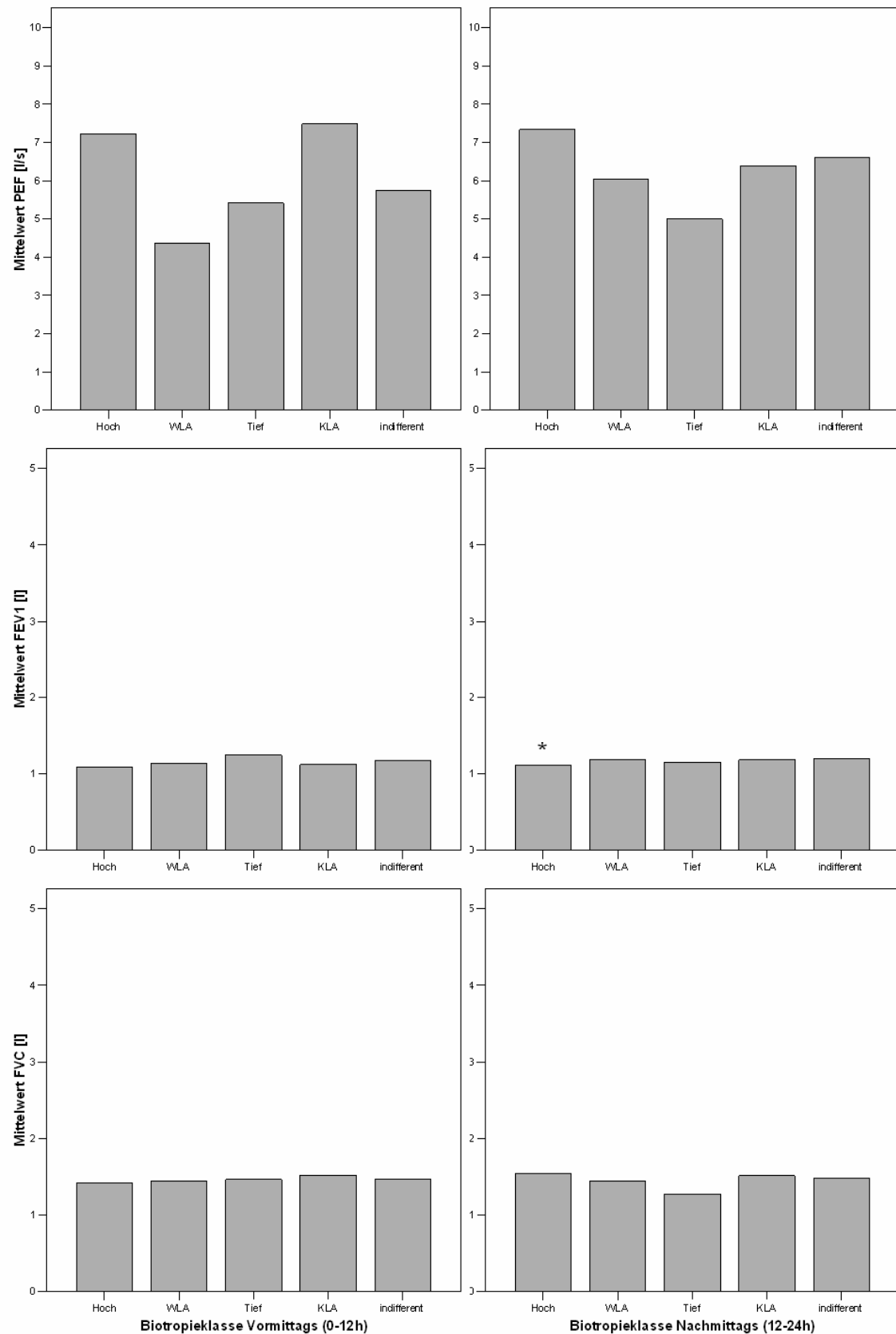


Abbildung 85: Patient 296 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4 Ergebnisse

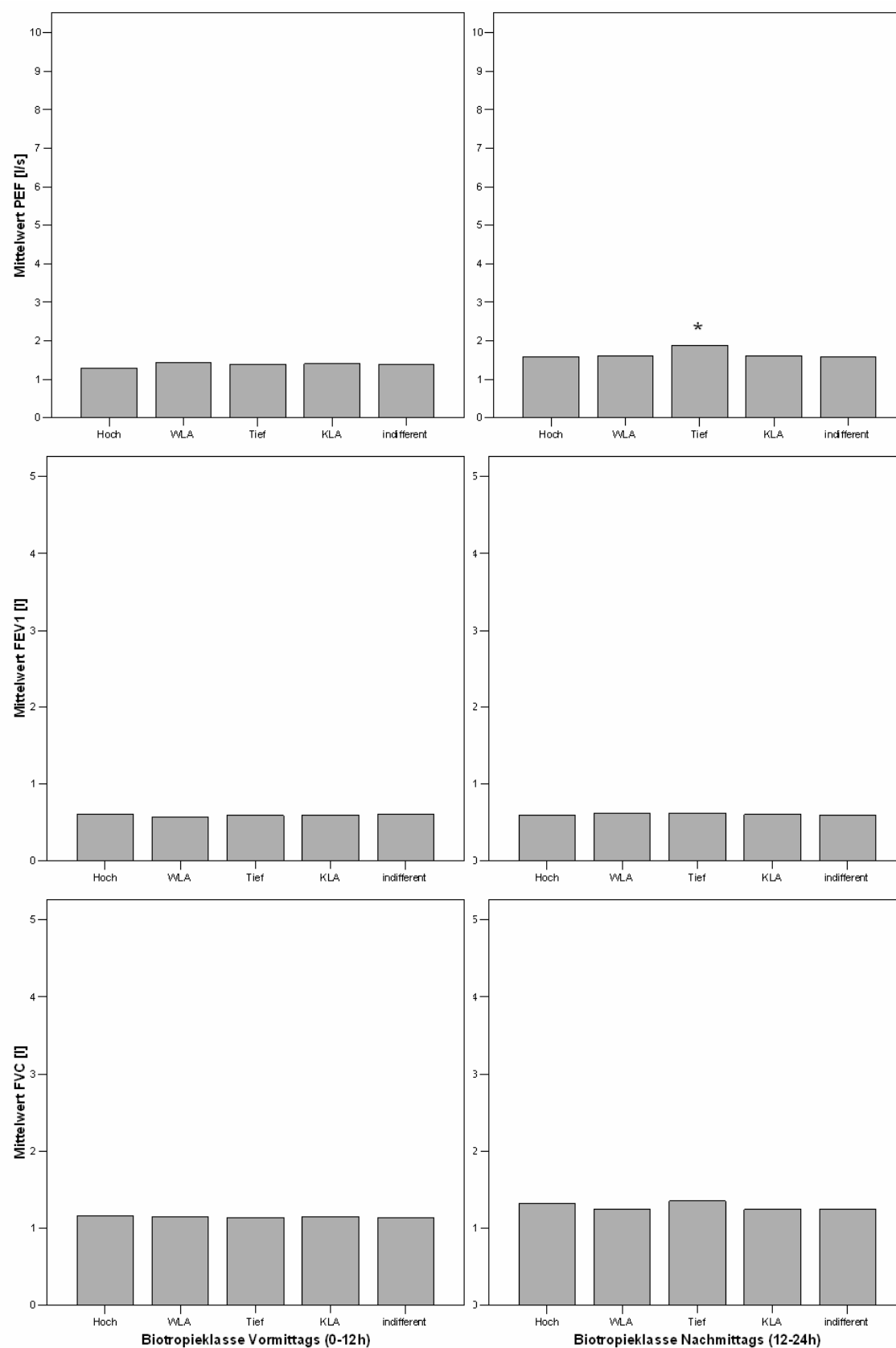


Abbildung 86: Patient 265 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

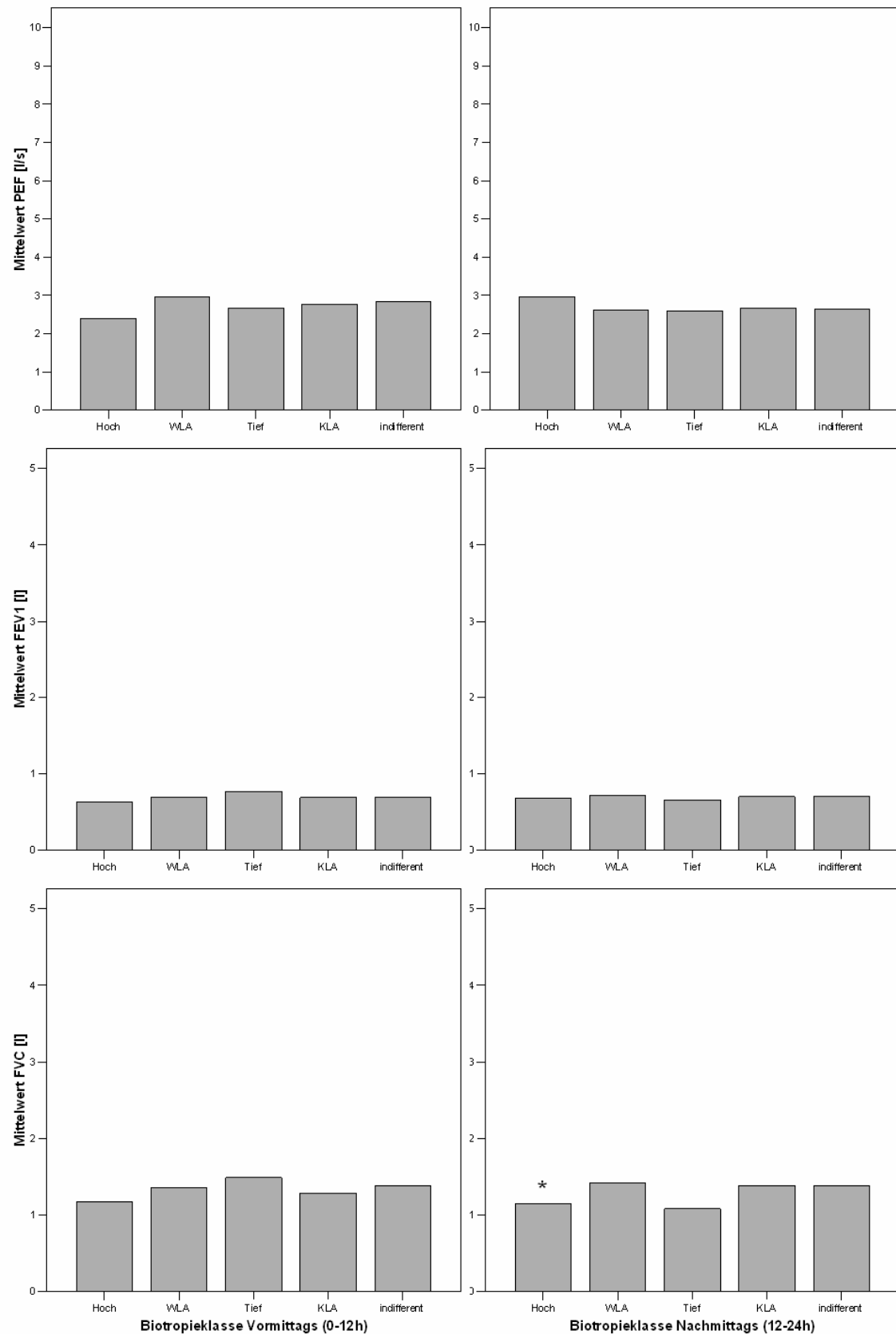


Abbildung 87: Patient 311 – Mittlerer PEF [l/s] (oben), FEV₁ [l] (Mitte) und FVC [l] (unten) am Morgen (links) und Nachmittag/Abend (rechts) vor Medikation während der einzelnen Wetterklassen

4.2.5 Kovarianzanalysen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der individuellen Kovarianzanalysen (Analysis of Covariance, ANCOVA) vorgestellt. In diese Analysen ging nur die gefühlte Temperatur ein, da diese kaum Unterschiede zu PET aufweist (siehe Abbildungen 15 und 16). Die Ergebnisse der Kovarianzanalysen zeigen genauso wie die Verlaufskurven der Lungenfunktionsparameter und die individuellen Ergebnisse bezüglich der Wetterklassen ein heterogenes Bild. Zur prinzipiellen Illustration der individuell unterschiedlichen Ergebnisse der ANCOVA sind in Abbildung 88 die berechnete gefühlte Temperatur (blau) und schematisch für zwei Patienten (rote und grüne Kurve) deren trendbereinigte und geglättete PEF-Werte am Morgen vor Medikation dargestellt.

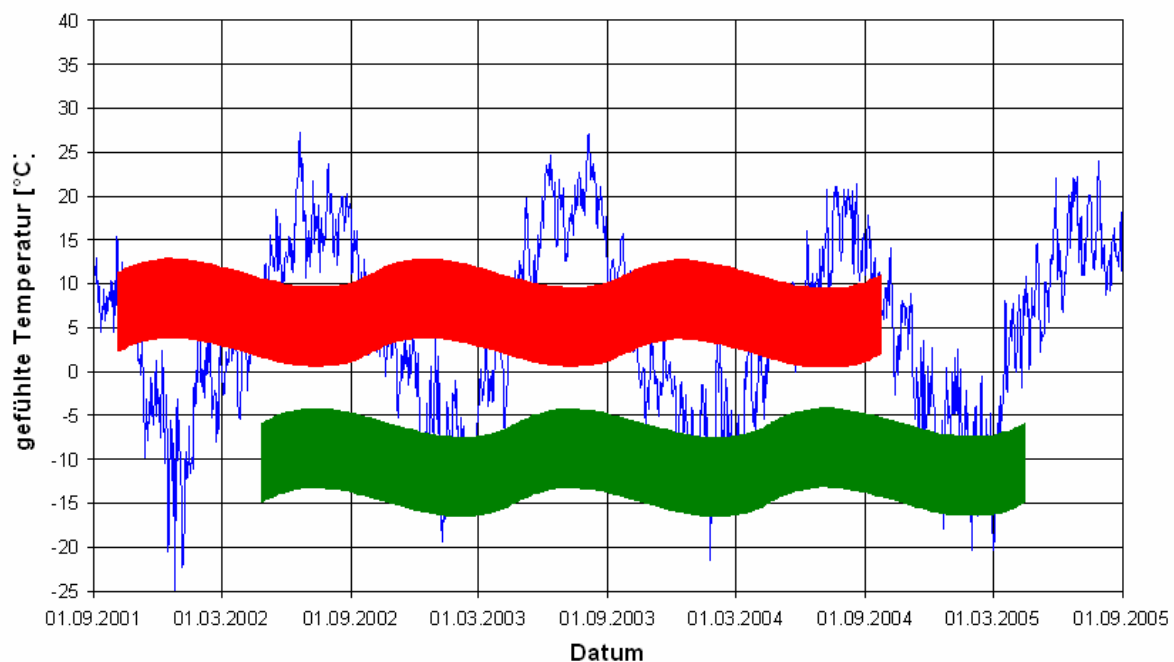


Abbildung 88: Berechnete gefühlte Temperatur während des Beobachtungszeitraumes und schematische Darstellung des Verlaufs der PEF-Messungen am Morgen von zwei Patienten

Dabei entspricht die Breite des Bandes ungefähr dem Verhältnis zwischen täglichem „Rauschen“ und der Jahresschwankung. Die rote Kurve zeigt den Verlauf eines Patienten, der bei niedrigen gefühlten Temperaturen (also im Winter) einen höheren PEF-Wert aufwies und im Sommer bei hohen gefühlten Temperaturen einen niedrigeren Wert. Also schien es diesem Patienten im Winter besser zu gehen als im Sommer. Die grüne Kurve zeigt für einen anderen Patienten ein genau umgekehrtes Verhalten. Diesem Patienten schien es im Sommer mit höheren gefühlten Temperaturen

besser zu gehen als im Winter bei niedrigen Temperaturen. Derartige illustrierende Abbildungen ließen sich ebenfalls für die weiteren meteorologischen Parameter oder Luftschadstoffe erstellen.

In den folgenden Tabellen werden für ausgewählte Patienten, die über eine große Zahl hinreichend gleichmäßig verteilter Messwerte verfügten, statistisch signifikante Ergebnisse dargestellt. Soweit möglich, wurde jeweils ein Patient mit statistisch signifikanten positiven und einer mit statistisch signifikanten negativen Zusammenhängen ausgewählt. Schwerpunkt wurde auf die Korrelationen zu Jahreszeiten, Luftschadstoffen, Luftdruck, relativer Feuchte sowie den Interaktionen zwischen Jahreszeit und gefühlter Temperatur bzw. relativer Feuchte gelegt. Auch die Differenzen der meteorologischen Parameter von Abend zu Morgen und von Morgen zu Abend wurden berücksichtigt. In den Tabellen sind die Ergebnisse der Lungenfunktionsparameter spaltenweise in einem Viererfeld für jeden Parameter dargestellt. In der ersten Spalte jedes Viererfeldes stehen die Ergebnisse der Messungen vor Medikation, in der zweiten nach Medikation. In der oberen Zeile des Viererfeldes sind die Ergebnisse der morgendlichen, in der unteren Zeile die der nachmittäglichen/abendlichen Messungen eingetragen (Abbildung 89). Dabei bedeutet „+ +“ $p < 0,005$ und $B > 0$ (B = Regressionskoeffizient in ANCOVA), „+“ $p < 0,05$ und $B > 0$, „-“ $p < 0,005$ und $B < 0$, „-“ $p < 0,05$ und $B < 0$. Zeichen in Klammern zeigen an, dass dieses Ergebnis nur bei Abrunden statistisch signifikant war, Klammern ohne Inhalt bedeuten, dass nicht genügend Lungenfunktionsmessungen für eine Analyse vorhanden waren. Bei grau hinterlegten Feldern lagen keine Messwerte vor.

	Patient 269					
	PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten						
Frühling	+		+			
Sommer					+	

↑

Messung vor Medikation

↑

Messung nach Medikation

←

Messung am Morgen

←

Messung am Nachmittag/Abend

Abbildung 89: Erläuterung zur Darstellung der ANCOVA-Ergebnisse

4 Ergebnisse

Patienten mit statistisch signifikanten Veränderungen zu unterschiedlichen Jahreszeiten

	Patient 269						Patient 220					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten												
Frühling	+		+		+		--		--		--	--
Sommer					+				+			
Herbst									++			
									-			
Luftschadstoffe												
NO ₂				-		-						
O ₃							(-)		(-)		-	+
PM ₁₀		+		++		+					+	++
NO ₂ lag1				--		-						+
O ₃ lag1												++
PM ₁₀ lag1				+		+					(+)	+
Meteorologische Parameter												
Gefühlte Temperatur GT	+											
		+		+		+						
Differenz GT		--		+		+						--
												++
Luftdruck p						+						
							-		-		-	
Differenz p						(-)			-			
Relative Feuchte RF	-					-			-		-	
						-			-		-	
Differenz RF												
Interaktionen												
Frühling * GT	-		--				+		+			++
Sommer * GT					--	(+)						
Herbst * GT							(+)		+			+
	0		0		0							+
Frühling * p	-		-		-		++		++		++	++
Sommer * p					-				-			
									--			
Herbst * p	0		0		0				+			
Frühling * RF												
Sommer * RF				+		(+)						-
							+		+		+	
Herbst * RF												-
	0	+	0		0							

Tabelle 13: Ergebnisse der ANCOVA von Patient 269 und 220

Patient 269 (m, *1931, COPD IV, BMI 27,6, FEV₁ Best-/Sollwert 1,6/2,6 l; Tabelle 13) konnte seine Lungenfunktionsmessung vor Medikation im Frühling für PEF und FEV₁ am Morgen und für FVC am Nachmittag/Abend statistisch signifikant verbessern. Auf FVC hatte auch der Sommer einen statistisch signifikant positiven Einfluss.

Patient 220 (w, *1946, COPD II, BMI 36,0, FEV₁ Best-/Sollwert 2,3/2,3 l; Tabelle 13) zeigte am Nachmittag/Abend vor Medikation im Frühling für alle Parameter statistisch negative Signifikanzen, im Frühling zusätzlich auch für FVC am Morgen nach Medikation und im Herbst für FEV₁ am Nachmittag/Abend vor Medikation. Der Sommer wirkte sich statistisch signifikant positiv auf die FEV₁-Werte nach Medikation aus. Häufige Wechsel zwischen Hoch- und Tiefdruckgebieten sowie langsam steigende Tagesmittelwerte der Luft- und gefühlten Temperatur ließen Werte zu bestimmten Messzeitpunkten von Patient 269 statistisch signifikant zu- und von Patientin 220 statistisch signifikant abnehmen.

4 Ergebnisse

Patienten mit statistisch signifikanten Veränderungen unter Einfluss von Luftschadstoffen

	Patient 256						Patient 245					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten												
Frühling	-			-	-	--						
Sommer									-			+
Herbst							0		0		0	
Luftschadstoffe												
NO ₂		++	-		(-)						(-)	
O ₃							-					
PM ₁₀	++		+	-	+	-			-			-
NO ₂ lag1			+			+	-		-		(-)	+
O ₃ lag1												
PM ₁₀ lag1			-	+	-		+	+		-		
Meteorologische Parameter												
Gefühlte Temperatur GT												
Differenz GT		-		--		--	--	+	++	+	+	+
Luftdruck p						-						
Differenz p	-											+
Relative Feuchte RF	-				-							
Differenz RF		-		--								
Interaktionen												
Frühling * GT												
Sommer * GT	--					+	++		-			
Herbst * GT					-		+					
Frühling * p	+		+	+	+	++	0	0	0	0	0	0
Sommer * p							0		+		0	
Herbst * p							0	0	0	0	0	0
Frühling * RF			(+)		++							
Sommer * RF	+		+		++		0		0		0	
Herbst * RF				+		+	0	0	0	0	0	0

Tabelle 14: Ergebnisse der ANCOVA von Patient 256 und 245

Patient 256 (m, *1929, COPD II, BMI 23,6, FEV₁ Best-/Sollwert 0,9/2,4 l; Tabelle 14) zeigte eine statistisch signifikante positive Veränderung des PEF am Morgen nach Medikation im Zusammenhang mit NO₂. Für FEV₁ und FVC jeweils am Morgen vor Medikation trat unter hohen NO₂-Werten eine statistisch signifikante Verschlechterung ein. Positiv wirkte sich eine höhere NO₂-Konzentration am Tag vorher auf FEV₁ am Nachmittag/Abend vor Medikation und FVC am Morgen nach Medikation aus. Hohe PM₁₀-Werte gingen mit einer Verbesserung am Morgen vor Medikation bei PEF, FEV₁ und FVC einher und einer Verschlechterung am Morgen nach Medikation bei FEV₁ und FVC. Eine hohe PM₁₀-Konzentration am Nachmittag/Abend vorher (PM₁₀ lag1) wirkte sich negativ auf FEV₁ und FVC am Nachmittag/Abend vor Medikation aus. Ozonkonzentrationen beeinflussten die Lungenfunktionsmessungen dieses Patienten nicht.

Patient 245 (m, *1924, COPD IV, BMI 18,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,1/2,8 l; Tabelle 14) verschlechterte seinen PEF jeweils am Morgen und Nachmittag/Abend vor und nach Medikation unter Einfluss von hohen Ozonwerten, außer am Morgen vor Medikation. Auch die Ozonwerte einen Tag vorher beeinflussten den PEF zu allen Messzeitpunkten negativ sowie den FEV₁ am Nachmittag/Abend nach Medikation. Hohe NO₂-Werte 24 Stunden vorher hatten einen negativen Einfluss auf PEF am Morgen nach Medikation, FEV₁ am Morgen vor und nach Medikation, FEV₁ am Morgen nach Medikation und FVC am Morgen vor Medikation. Positiv wirkte sich PM₁₀ aus: hier kam es zu einer Verbesserungen bei FEV₁ am Morgen vor und nach Medikation. Die PM₁₀-Konzentrationen 24 Stunden vorher wirkten sich positiv auf FEV₁ am Nachmittag/Abend vor Medikation sowie auf FVC am Morgen vor und nach Medikation aus.

4 Ergebnisse

Patienten mit statistisch signifikanten Veränderungen unter Einfluss von Luftdruck

	Patient 281					
	PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten						
Frühling			--		--	
			--		--	
Sommer	-					
Herbst			-			
Luftschadstoffe						
NO ₂			-			+
O ₃	+		-			+
PM ₁₀		++	+		+	
NO ₂ lag1				-		-
O ₃ lag1			-	-		
PM ₁₀ lag1		+	++		+	
	+					
Meteorologische Parameter						
Gefühlte Temperatur GT		(+)				+
Differenz GT	--	-	--	-	-	++
			++	++		
Luftdruck p			--		--	
Differenz p			--		-	
	-	--	+			
Relative Feuchte RF		-	--		--	
			-			+
Differenz RF		+	--			
Interaktionen						
Frühling * GT	-				+	
				--		--
Sommer * GT	++		+	++	+	+
			+			
Herbst * GT	--	-				
	--	-		-		--
Frühling * p			++		++	
			++		++	
Sommer * p	+					
Herbst * p			+			
Frühling * RF	(+)	+	+		++	
				-	+	--
Sommer * RF	++	++	+	++	+	
Herbst * RF						(-)

Tabelle 15: Ergebnisse der ANCOVA von Patient 281

Hoher Luftdruck hatte einen negativen Einfluss auf FEV₁ und FVC am Morgen vor Medikation von Patient 281 (m, *1934, COPD IV, BMI 28,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,2/2,0 l; Tabelle 15). Auch große Änderungen des Luftdruckes wirkten sich negativ auf die gleichen Messwerte und -zeitpunkte aus. Große Luftdruckänderungen innerhalb von 12 Stunden wirkten sich ebenfalls negativ auf die PEF-Messungen am Nachmittag/Abend vor und nach Medikation aus.

4 Ergebnisse

Patienten mit statistisch signifikanten Veränderungen unter Einfluss der relativen Feuchte

	Patient 247			Patient 223		
	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC
Jahreszeiten						
Frühling	0	0	+			+
Sommer	0	0	0	-		
Herbst				+		+
Luftschadstoffe						
NO ₂	0	0	--			
O ₃	+	0	0			
PM ₁₀						
NO ₂ lag1	0	0	0			-
O ₃ lag1	+	0	0			
PM ₁₀ lag1						
Meteorologische Parameter						
Gefühlte Temperatur GT	0	0	0			
Differenz GT	--	-	+	++	++	-
Luftdruck p	-	0	0			
Differenz p	-	0	0			
Relative Feuchte RF	++	+	--	++	(+)	-
Differenz RF	++	0	-	-	-	-
	0	0	0			
Interaktionen						
Frühling * GT	0	+	0			
Sommer * GT	+	++	0			
Herbst * GT	+	++	0	+		(+)
Frühling * p	0	0	-			-
Sommer * p	0	0	0	+	0	0
Herbst * p				-		
Frühling * RF	-	0	0	0	0	0
Sommer * RF	--	0	++	0	0	0
Herbst * RF	--			(+)	-	

Tabelle 16: Ergebnisse der ANCOVA von Patient 247 und 223

Die PEF-Messungen am Morgen vor und nach Medikation von Patient 247 (w, *1923, COPD IV, BMI 26,9, FEV₁ Best-/Sollwert 0,8/1,6 l; Tabelle 16) wurden durch eine hohe relative Feuchte positiv beeinflusst, es kam zu einer statistisch signifikanten Verbesserung. Die FVC-Werte zu den gleichen Messzeitpunkten wurden negativ beeinflusst, hier kam es zu einer Verschlechterung. Große Differenzen der relativen Feuchte innerhalb von 12 Stunden hatten keinen Einfluss auf die Lungenfunktionsparameter.

Patient 223 (m, *1927, COPD II, BMI 17,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,9/3,1 l; Tabelle 16) zeigte einen statistisch signifikanten positiven Zusammenhang zwischen der relativen Feuchte und seinen Messungen des PEF und FEV₁ am Morgen nach Medikation. Zu einer statistisch signifikanten Verschlechterung kam es am Nachmittag/Abend vor Medikation bei allen drei Lungenfunktionsparametern. Große Differenzen der relativen Feuchte innerhalb von 12 Stunden beeinflussten FVC am Morgen nach Medikation negativ.

4 Ergebnisse

Patienten mit statistisch signifikanten Veränderungen bezüglich der Interaktionen zwischen den Jahreszeiten und der gefühlten Temperatur

	Patient 270						Patient 228					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten												
Frühling		+					-					
Sommer		+		+		+						
Herbst	-		-						(--)	-	--	
Luftschadstoffe												
NO ₂			-				++	++	+	++	++	++
O ₃		-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
PM ₁₀			-									
NO ₂ lag1												
O ₃ lag1												
PM ₁₀ lag1							(+)				+	
Meteorologische Parameter												
Gefühlte Temperatur GT			-		-	-	+	+	+	+	+	+
Differenz GT	++	-			++	++	--	--	--	--	--	--
Luftdruck p												
Differenz p							-		-			
Relative Feuchte RF		+										
Differenz RF												
Interaktionen												
Frühling * GT	++	+		+		++	--	-	--	--	--	--
Sommer * GT		+		+		+			-			
Herbst * GT	+	+	++	+	++	+	--	-	--	--	--	--
Frühling * p		-					+					
Sommer * p		-	-				+		+	+	++	
Herbst * p	++	(+)	++									
Frühling * RF		-							-			
Sommer * RF		-			-	--						
Herbst * RF		--	--	--		--						

Tabelle 17: Ergebnisse der ANCOVA von Patient 292 und 228

Bei Patient 270 (m, *1939, COPD IV, BMI 31,6, FEV₁ Best-/Sollwert 0,8/3,3 l; Tabelle 17) bestanden ausschließlich statistisch signifikante positive Zusammenhänge zwischen den Lungenfunktionsparametern und der Interaktion „Jahreszeit und gefühlte Temperatur“. Im Frühling verbesserten sich alle Parameter gemessen am Morgen und Nachmittag/Abend nach Medikation sowie PEF und FVC am Nachmittag/Abend vor Medikation. Im Sommer gab es statistisch signifikante Zusammenhänge nur am Nachmittag/Abend nach Medikation zu allen Parametern und zu PEF auch vor Medikation. Im Herbst waren alle drei Lungenfunktionsparameter zu allen Messzeitpunkten statistisch signifikant besser.

Für Patient 228 (m, *1964, COPD III, BMI 37,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,8/3,8 l; Tabelle 17) zeigte sich ein gegenteiliges Bild: alle drei Lungenfunktionsparameter wurden im Frühling sowohl am Morgen als auch am Nachmittag/Abend vor und nach Medikation durch hohe gefühlte Temperaturen statistisch signifikant negativ beeinflusst. Im Herbst traf dies für alle Parameter am Morgen vor und nach Medikation zu. Hohe gefühlte Temperaturen im Sommer wirkten sich negativ auf FEV₁ am Morgen und Nachmittag/Abend vor Medikation aus. Einen positiven Einfluss gab es bei der Interaktion zwischen Jahreszeit und gefühlter Temperatur nicht.

4 Ergebnisse

Patienten mit statistisch signifikanten Veränderungen bezüglich der Interaktionen zwischen den Jahreszeiten und der relativen Feuchte

	Patient 221						Patient 291					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten												
Frühling												
Sommer									+		+	
Herbst			-		-							+
Luftschadstoffe												
NO ₂				+		+	+		(-)			
O ₃	--	-										
PM ₁₀			-		--	(-)				+		+
NO ₂ lag1			+	(++)			+				-	
O ₃ lag1		-										
PM ₁₀ lag1									+			
Meteorologische Parameter												
Gefühlte Temperatur GT							-	--	-	-	-	
Differenz GT	++	++	++	++	++	++	++	--	--	--	--	
Luftdruck p										-	-	
Differenz p												-
Relative Feuchte RF	--	--	--	--	-	--	+	++	+	++	(+)	
Differenz RF							+	+		-		
Interaktionen												
Frühling * GT		(+)	+		+		++	++		+		
Sommer * GT				+		+	+	+				
Herbst * GT	++	++						+				
Frühling * p												
Sommer * p												
Herbst * p			+		+							-
Frühling * RF		++	++	++	++	++	--	--	-	--	(-)	--
Sommer * RF	++	++	+		+	+	--	--	-	--		--
Herbst * RF		+		+		++	--	--				

Tabelle 18: Ergebnisse der ANCOVA von Patient 221 und 291

Eine hohe relative Feuchte während der unterschiedlichen Jahreszeiten bewirkte bei Patient 221 (m, *1924, COPD II, BMI 28,7 FEV₁ Best-/Sollwert 2,0/2,5 l; Tabelle 18)

nur statistisch signifikante positive Veränderungen. Unter einer hohen relativen Feuchte im Sommer zeigten sich bei allen drei Lungenfunktionsparametern sowohl am Morgen also auch am Nachmittag/Abend jeweils vor und nach Medikation statistisch signifikante Zusammenhänge, außer bei FEV_1 am Morgen nach Medikation. Im Frühling und Herbst traten am Nachmittag/Abend nach Medikation für alle drei Parameter statistische Signifikanzen auf, im Frühling zusätzlich noch für FEV_1 und FVC jeweils am Nachmittag/Abend vor Medikation.

Patient 291 (m, *1941, COPD IV, BMI 20,2, FEV_1 Best-/Sollwert 1,3/2,7 l; Tabelle 18) zeigte bei der Interaktion Jahreszeit und relativer Feuchte nur statistisch negative Signifikanzen. PEF wurde zu allen Jahreszeiten und Messzeitpunkten statistisch signifikant negativ beeinflusst. Im Frühling traten zusätzlich statistisch negative Signifikanzen auf für alle FEV_1 -Messzeitpunkte und für FVC am Nachmittag/Abend vor und nach Medikation auf. Im Sommer verschlechterte sich FEV_1 am Morgen vor und nach Medikation unter dem Einfluss von hoher relativer Feuchte ebenso wie FVC am Morgen und Nachmittag/Abend nach Medikation.

Alle statistisch signifikanten Veränderungen stratifiziert nach Art der Signifikanz, Messzeitpunkt und Lungenfunktionsparameter

In Tabelle 19 sind die statistisch signifikanten Ergebnisse für die Lungenfunktionsparameter PEF, FEV_1 und FVC dargestellt. Die Ergebnisse aller individuellen Kovarianzanalysen sind summiert worden, wobei nur für die einzelnen Messzeitpunkte am Morgen oder Nachmittag/Abend vor oder nach Medikation unterschieden wurde nach statistisch positiv, negativ oder nicht signifikanten Zusammenhängen. In der Gesamtsumme traten für PEF 868 positive und 799 negative Signifikanzen auf. Ähnliche Zahlen galten auch für FEV_1 und FVC (vgl. Tabelle 19). Im Zusammenhang mit den einzelnen Jahreszeiten traten im Frühling mehr statistische Signifikanzen auf als im Sommer oder Herbst. Für PEF, FEV_1 und FVC gab es insgesamt 39 bzw. 36 statistisch negative Signifikanzen. Zu deutlich mehr Verbesserungen kam es am Morgen und Nachmittag/Abend vor Medikation bei FEV_1 und FVC, aber auch für FVC am Nachmittag/Abend nach Medikation traten vergleichsweise viele Verbesserungen auf.

4 Ergebnisse

Im Vergleich mit den Luftschadstoffen gab es deutlich mehr positive Zusammenhänge als negative. Die Verbesserungen traten bei allen Lungenfunktionsparametern vor allem am Morgen vor Medikation auf, beim FVC auch am Morgen und Nachmittag/Abend nach Medikation. Weiterhin gab es auffallend viele statistisch positive Signifikanzen zwischen PM_{10} und PEF sowie FEV_1 , aber auch negative besonders bei FEV_1 und FVC. Ein ähnliches Bild zeigte sich für die Schadstoffe NO_2 und PM_{10} bei einer Verzögerung von einem Tag für die gleichen Lungenfunktionsparameter.

Die Kovarianzanalysen zeigten für den Zusammenhang zum Luftdruck zu allen Messzeitpunkten auffallend viele statistisch negative Signifikanzen für die PEF-Werte. Für FEV_1 und FVC traten dagegen deutlich mehr statistisch positive Signifikanzen auf, es kam also bei den Patienten zu einer Verbesserung der Parameter FEV_1 und FVC unter Einfluss von hohem Luftdruck zu allen Messzeitpunkten. Einen großen Einfluss hatte auch die relative Feuchte: hier zeigten sich für alle Lungenfunktionsparameter zu allen Messzeitpunkten fast gleich viele statistisch positive wie negative signifikante Veränderungen.

Die Interaktionen zwischen den Jahreszeiten und einzelnen meteorologischen Parametern zeigten besonders mit gefühlter Temperatur und relativer Feuchte eine große Anzahl statistisch positiver wie negativer Signifikanzen der drei Lungenfunktionsparameter. Auffallend sind die statistisch positiv signifikanten Zusammenhänge zwischen PEF zu allen Messzeitpunkten und der Interaktion Jahreszeit mit gefühlter Temperatur. Auch für die beiden anderen Parameter überwogen die statistisch positiven Signifikanzen gegenüber den Negativen. Im Frühling nahm zusätzlich der Luftdruck Einfluss auf die Lungenfunktionsparameter: statistisch positive und negative Signifikanzen traten für alle Parameter zu allen Messzeitpunkten auf. Besonders hoch war die Anzahl der statistisch signifikanten Verschlechterungen für FVC am Morgen und Nachmittag/Abend vor Medikation. Die relative Feuchte hatte hauptsächlich im Frühling und Sommer einen bedeutenden Einfluss auf die Lungenfunktionsparameter. Im Frühling traten vermehrt statistisch signifikante Verschlechterungen für alle drei Parameter zu allen Messzeitpunkten ein, im Sommer war das Verhältnis zwischen statistisch positiven und negativen Signifikanzen für alle Messzeitpunkte und Parameter ausgeglichen.

4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen

	PEF-Signifikanzen						FEV ₁ -Signifikanzen						FVC-Signifikanzen					
	positiv		negativ		nicht		positiv		negativ		nicht		positiv		negativ		nicht	
Jahreszeiten																		
Frühling	5	5	8	10	99	75	15	8	9	10	88	72	15	8	9	8	88	74
	6	7	13	8	89	70	10	6	12	5	86	74	20	13	13	7	75	65
Sommer	8	7	5	3	99	82	5	8	2	4	105	80	6	6	1	2	105	84
	3	3	8	9	97	72	6	8	4	5	98	71	4	3	4	5	100	76
Herbst	3	8	8	4	101	77	4	1	5	3	103	85	5	4	3	4	104	81
	2	4	5	5	100	72	1	4	5	3	101	74	4	5	6	3	97	73
Luftschadstoffe																		
NO ₂	12	6	8	6	80	69	14	6	11	7	75	68	11	11	9	6	80	64
	3	6	6	2	87	68	8	7	6	9	82	60	4	10	6	4	86	62
O ₃	4	3	9	2	76	71	10	5	10	6	69	65	9	7	10	4	70	65
	3	5	8	8	76	59	3	4	7	2	77	66	6	7	6	2	75	63
PM ₁₀	8	8	5	4	86	69	8	10	10	5	81	66	9	9	7	10	83	62
	12	9	3	5	82	64	7	8	9	5	81	65	6	7	11	6	80	65
NO ₂ lag1	10	2	5	7	85	72	7	7	6	8	87	66	11	10	7	7	82	64
	8	6	8	5	80	65	10	7	10	5	76	64	11	4	10	5	75	67
O ₃ lag1	6	3	4	4	79	69	6	4	6	5	77	67	4	5	2	5	83	66
	8	5	2	6	77	61	6	3	2	2	79	67	8	6	3	2	76	64
PM ₁₀ lag1	14	13	4	3	81	65	10	12	12	8	77	61	10	9	17	5	72	67
	11	10	7	4	79	64	9	5	9	6	79	67	7	4	11	7	79	67
Meteorologische Parameter																		
Wetterklasse WK	5	4	5	3	102	85	3	4	2	6	107	82	3	1	3	2	106	89
	4	4	2	1	103	82	4	2	2	0	103	85	2	2	3	0	104	85
Gefühlte Temperatur GT	4	4	5	11	103	77	4	7	5	8	103	77	8	7	6	4	98	81
	4	5	4	8	101	74	5	10	4	6	100	71	6	7	6	9	97	71
Differenz GT	18	9	37	33	57	50	28	19	26	19	58	54	27	24	23	23	62	45
	32	26	14	10	64	51	25	21	23	11	61	55	26	18	17	11	66	58
Luftdruck p	6	2	10	10	96	80	12	6	8	5	92	81	11	6	6	3	95	83
	9	5	16	9	84	73	9	6	10	3	90	78	14	10	5	4	90	73
Differenz p	3	1	6	2	103	89	4	6	4	2	104	84	3	5	5	5	104	82
	8	2	5	6	96	79	6	4	5	6	98	77	6	5	3	6	100	76
Relative Feuchte RF	7	6	11	9	94	77	10	9	6	3	96	80	12	6	13	5	87	81
	6	14	15	9	88	64	10	7	11	7	88	73	8	11	7	4	94	72
Differenz RF	6	6	5	7	101	79	7	7	8	2	97	83	10	3	4	4	98	85
	7	5	8	5	94	77	8	2	7	6	94	79	6	4	5	3	98	80
Interaktionen																		
WK * GT	1	7	6	1	105	84	4	7	2	1	106	84	9	3	5	2	98	87
	7	5	2	1	100	81	7	3	4	2	98	82	6	3	4	2	99	82
Frühling * WK	8	3	3	5	101	81	5	4	4	4	103	81	2	3	3	0	107	86
	1	0	3	2	102	82	4	0	4	3	98	81	2	1	4	4	100	79
Sommer * WK	12	3	3	7	97	80	3	4	7	4	102	82	4	3	7	2	101	85
	1	0	6	5	101	78	4	1	4	2	100	80	3	1	4	0	101	82
Herbst * WK	2	3	5	6	103	79	2	5	4	0	104	83	1	1	2	0	107	87
	1	1	6	1	99	76	2	1	3	1	101	76	1	1	6	3	99	74
Frühling * GT	17	17	13	6	82	67	16	9	12	8	84	73	13	9	13	9	86	72
	10	12	11	5	86	67	10	6	10	11	87	67	14	9	14	10	79	65
Sommer * GT	22	17	10	10	80	64	13	13	9	14	90	64	12	14	13	10	87	67
	8	11	4	5	95	66	9	11	5	7	93	64	9	9	7	8	91	65
Herbst * GT	24	15	9	9	78	65	16	7	15	11	80	71	10	10	14	9	87	70
	14	13	13	5	79	60	10	8	13	11	83	59	10	7	9	11	87	60
Frühling * p	11	10	5	6	96	74	10	9	14	7	88	74	9	8	15	7	88	75
	13	8	6	7	87	68	11	5	11	6	84	72	13	7	20	13	73	63
Sommer * p	5	3	9	7	97	80	2	3	4	8	105	79	1	3	4	4	106	83
	7	9	2	3	98	68	4	5	4	8	99	67	4	5	4	2	99	73
Herbst * p	8	5	3	7	100	73	7	3	4	2	100	80	2	6	3	4	106	75
	4	5	2	3	99	68	4	4	1	3	100	69	7	3	4	4	94	69
Frühling * RF	8	6	10	6	93	76	11	2	10	6	90	80	10	6	13	8	88	74
	6	5	8	12	89	63	3	7	10	8	90	65	7	4	9	9	87	67
Sommer * RF	13	14	12	8	87	67	9	8	10	8	93	73	10	6	16	8	86	75
	12	8	7	9	87	63	10	5	4	8	92	67	8	7	10	6	88	67
Herbst * RF	7	3	5	7	98	73	7	4	6	6	97	73	6	3	5	4	99	76
	8	7	8	8	87	61	4	4	6	7	93	65	7	5	6	3	90	68
Summe	475	393	430	369	5265	4145	461	361	436	338	5272	4208	472	374	455	317	5242	4216

Tabelle 19: Gesamtanzahl der signifikanten Ergebnisse unterteilt nach Art der Signifikanz und Messzeitpunkt für PEF, FEV₁ und FVC

4 Ergebnisse

Um den Einfluss der Korrelation zwischen den Tagen bei den Kovarianzanalysen zu prüfen, wurden für vier Patienten (ID233, ID255, ID291, ID316) mit häufigen und regelmäßigen Lungenfunktionsmessungen die Kovarianzanalysen mit Teildatensätzen wiederholt durchgeführt. Für jeden dieser Patienten erfolgten genau drei weitere Analysen, bei denen jeweils nur jeder dritte Tag und somit nur ca. jede dritte Lungenfunktionsmessung eingegangen ist. Die Ergebnisse der ANCOVA zeigten sowohl für die drei Analysen mit nur jedem dritten Tag als auch für die Gesamtanalysen ähnlich signifikante Ergebnisse wie die Gesamtanalysen.

Im Anhang (ab Seite 187) sind die Verlaufskurven der analysierten Lungenfunktionsparameter, die Ergebnisse des Zusammenhanges zu den Wetterklassen und alle Ergebnisse der Kovarianzanalysen sowie weitere deskriptive Statistiken für die Patienten auf individueller Basis zur Dokumentation dargestellt.

5 Diskussion

Die vorliegende Dissertation umfasst Auswertungen, die in dieser Art bislang nicht vorliegen. Erstmals fand die Analyse eines Datensatzes von longitudinalen Lungenfunktionsmessungen über meistens mehr als 2 ½ Jahre bei einer großen Anzahl ($n = 117$) von Patienten mit COPD auf *individueller* Basis statt. Diese Auswertungen eines umfangreichen Datensatzes sind nach vorliegendem Wissen weltweit einmalig. Literaturrecherchen in der Publikationsdatenbank www.PubMed.gov (A Service of the National Library of Medicine and the National Institutes of Health; Stand April 2006) zeigten keine vergleichbaren Studien.

Allerdings war die Analyse der retrospektiv ausgewerteten Daten durch Beschränkungen des Datensatzes limitiert. So konnten die Änderungen der Lungenfunktion nicht zu den Änderungen des klinischen Zustandes oder der medikamentösen Therapie in Beziehung gesetzt werden. Gleiches galt für Messlücken, welche sich in den Datenreihen der Patienten in mehr oder weniger ausgeprägter Form fanden. Unglücklicherweise wurden im Rahmen des telemedizinischen Projektes keine bzw. nur stark eingeschränkt Informationen erfasst, welche diese Lücken erklären könnten. Auch waren die mitarbeitsbedingten Qualitätsmängel vieler Messungen unübersehbar. Weiterhin lagen keine detaillierten Angaben zum Raucherstatus bzw. der tatsächlichen Medikamenteneinnahme der Patienten vor, so dass keine Aussagen bezüglich eines möglichen Zusammenhanges zum Schweregrad oder den Messwerten getroffen werden konnten.

Die in das telemedizinische Projekt eingeschlossenen Patienten wurden vermutlich intensiver als in der klinischen Praxis üblich in der Handhabung des Lungenfunktionsmessgerätes sowie der Durchführung der Messung eingewiesen. Die retrospektiv detektierten Qualitätsmängel der Lungenfunktion spiegeln folglich aller Wahrscheinlichkeit nach noch eine vergleichsweise günstige Situation wider. Es ist unklar, inwieweit sich durch intensivere Schulungen der Patienten eine höhere Rate an zuverlässigen Lungenfunktionsmesswerten gewinnen lässt. Die in den Verlaufskurven der Lungenfunktionsparameter eingetragenen, unter Aufsicht durchgeführten Lungenfunktionsmessungen zeigten teilweise bessere Werte als die häuslich durchgeführten Messungen. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass die Patienten für

die häuslich durchzuführenden Messungen besser geschult werden müssen. Vermutlich ist es notwendig, sie wiederholt daran zu erinnern, wie eine Lungenfunktionsmessung korrekt durchgeführt werden sollte. Insbesondere müssen sie darauf hingewiesen werden, dass eine maximale Inspiration und eine maximal forcierte Expiration ausreichender Länge ohne Unterbrechung notwendig sind. Möglicherweise wäre durch eine in das Lungenfunktionsmessgerät eingebaute Qualitätskontrolle, die eine direkte Rückmeldung gibt, eine Verbesserung zu erzielen; derartige Geräte sind zur Zeit noch nicht verfügbar. Um die Möglichkeit einer verbesserten Mitarbeit zu prüfen, steht somit zur Zeit nur die Option einer engmaschigen Qualitätskontrolle durch den Untersucher zur Verfügung.

Bei der Bewertung der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die Analysen retrospektiv an einem Datensatz erfolgten, der nicht primär für derartige Zwecke angelegt war. Die Kooperation mit dem telemedizinischen Zentrum des Krankenhauses Donaustauf, Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane, hat diese Auswertung ermöglicht. Der dort erhobene Datensatz bot die Chance, ohne zusätzlichen Erhebungsaufwand an einer außergewöhnlich großen Zahl individueller Lungenfunktionsverläufe eine Analyse zur Variabilität der Lungenfunktion und den Einflüssen der meteorologischen Parameter bzw. Luftschadstoffe durchzuführen.

Die detaillierte Analyse der Daten zeigte eine Reihe von Schwächen der Lungenfunktionserhebung, die vermutlich weniger den Zusammenhang mit den meteorologischen Bedingungen, wohl aber die individuelle Beschreibung der Variabilität tangierten. Im Prinzip war die telemedizinische Lungenfunktionsmessung drei möglichen Fehlerquellen ausgesetzt.

Zum einen deutete die Gleichheit von FEV_1 und FVC darauf hin, dass die Patienten nicht lange genug (weniger als 1 Sekunde) ausatmeten bzw. die Messung vorzeitig abbrechen, so dass der FEV_1 -Wert zweifelhaft wurde und der FVC-Wert unglaublich. Aufgrund dieser Tatsache ($FEV_1 = FVC$) musste eine große Anzahl der Messungen vor der statistischen Datenanalyse ausgeschlossen werden. Von diesem Fehler ist der PEF nicht zwangsläufig betroffen bzw. in merklichem Umfang tangiert, so dass der PEF unter diesen Umständen trotz vermutlich geringerer Sensitivität zur Detektion einer Obstruktion der kleinen Atemwege mehr Information beinhaltete als

der FEV_1 . Im Nachhinein ist es nicht möglich, diese potentiellen Fehlerquellen zu quantifizieren, jedoch erscheint diese Erklärung plausibel, da die meisten Patienten vermutlich an die Peak-Flow-Messung gewöhnt waren und es somit unterließen, ein vollständiges Ausatemmanöver durchzuführen. Dies äußerte sich auch in der relativen Unzuverlässigkeit der forcierten Vitalkapazität (FVC) sowie der intermediären Strömungswerte der Fluss-Volumen-Kurve. Eine weitere Ursache mag darin gelegen haben, dass ein weitgehendes oder vollständiges Ausatemmanöver gerade von den Patienten mit schwergradiger COPD als zu belastend empfunden wurde, mit der Folge, dass diese Patienten sich im Laufe der Zeit angewöhnten, nicht einmal 1 Sekunde lang auszuatmen.

Zum zweiten ist es möglich, dass der Beginn der Ausatmung nicht mit maximaler Kraft erfolgte. Dies würde sowohl den FEV_1 als auch den PEF reduzieren. Aus der Analyse der Lungenfunktion gesunder Probanden ist klar, dass der Fehler bezüglich PEF größer ist als derjenige bezüglich FEV_1 . Allerdings ist keineswegs gesichert, dass diese Schlussfolgerung auch für Patienten mit schwergradiger COPD richtig ist. Dies liegt darin begründet, dass der PEF als solcher bereits in starkem Maße eingeschränkt ist und somit vermutlich relativ zum FEV_1 weniger von der Mitarbeit abhängt als bei Gesunden. Die Plausibilitätskontrolle des PEF erfolgte durch Vergleich mit dem MEF_{75} , indem als Mindestanforderung einer plausiblen Fluss-Volumen-Kurve $PEF > MEF_{75}$ gefordert wurde. Die Tatsache, dass mit diesem Kriterium weniger PEF-Werte eliminiert werden müssen als mit dem analogen Kriterium $FVC > FEV_1$, deutet an, dass die initiale Phase der Ausatmung in vielen Fällen als akzeptabel gelten konnte. Zwar ließe sich argumentieren, dass der FEV_1 am Ende der 1-Sekunden-Ausatmungsphase auch Beiträge der kleinen Atemwege integriert, doch hängt dieser Beitrag vermutlich kritisch von der über den PEF hinausgehenden Mitarbeit ab.

Zum dritten ist es möglich, dass die von dem verwandten Lungenfunktionsmessgerät technisch nicht erfassbare Inspiration variabel war und in vielen Fällen nicht maximal ausfiel. Eine unvollständige Inspiration wird im Idealfall beim Gesunden zu einer proportionalen Reduktion der expiratorischen Messgrößen führen. Dieser Effekt ist vermutlich beim schwer obstruktiven Patienten geringer ausgeprägt, aber immer noch vorhanden. Als Folge sind sowohl FEV_1 als auch PEF mit hoher Wahrscheinlichkeit

erniedrigt. Allerdings ist denkbar, dass der PEF, da er bei Patienten mit schwergradiger COPD größtenteils auf die Entleerung der zentralen Atemwege zurückzuführen ist, weniger beeinflusst ist als das FEV_1 , welches eine längere Ausatmung erfordert, als sie für PEF benötigt wird. Die Daten einer zur Zeit laufenden Untersuchung zur automatischen Bewertung der Qualität von Fluss-Volumen-Kurven und Erkennung der Ursache von Arbeitsfehlern weisen in die gleiche Richtung. Der Peak-Flow ist also durch die Stärke der maximalen Ausatemungsanstrengung und das Volumen bestimmt, welches in den Atemwegen vor dem Auftreten des Atemwegskollaps mobilisierbar ist. Das FEV_1 hingegen wird nicht nur aus dem Atemwegsvolumen, sondern auch aus dem Gesamtvolumen der Lunge rekrutiert und hängt somit von der Tiefe der Einatmung in stärkerem Maße als der Peak-Flow ab.

Auch wenn diese Überlegungen unvermeidlicherweise ad hoc-Charakter tragen, lassen sie vielleicht verstehen, warum unter den Bedingungen der klinischen Praxis bzw. häuslich unkontrolliert durchgeführten Lungenfunktionsmessung bei Patienten mit mittel- bis schwergradiger COPD der PEF paradoxerweise überraschend gut abschnitt und innerhalb der longitudinalen Analyse besser auswertbar war als FEV_1 . Falls durch eine intensivere Schulung besonders hinsichtlich der maximalen Inspiration sowie einer adäquaten Expiration zumindest in den ersten beiden Sekunden und einer engmaschigen Überwachung die Qualität der Messung deutlich angehoben werden kann – womöglich auf den Stand einer Messung im Labor – ist es ohne weiteres denkbar oder sogar wahrscheinlich, dass FEV_1 sich wiederum als überlegen erweisen wird.

Die Datendichte war bei der Mehrzahl der Patienten für die morgendlichen auswertbaren Messungen am höchsten. Die Messungen morgens und nachmittags/abends nach Medikation waren in deutlich geringerer Zahl vorhanden. Deshalb müssen besonders die Ergebnisse der ausgewerteten Messungen nach Medikation kritisch betrachtet werden, da eine adäquate Berücksichtigung der inhalierten Medikation in Anbetracht der Datenlage nicht möglich war. Zunächst wurden die Analysen auf den Peak-Flow beschränkt, obwohl den Werten des FEV_1 bei geeigneter Durchführung a priori eine höhere Stabilität zuzutragen ist. Allgemein wird jedoch davon ausgegangen, dass die Methode der Peak-Flow-Messung nur bedingt in der COPD-Diagnostik

zu verwenden ist, da individuelle Schwankungen der Atemwegsobstruktion für COPD eher untypisch sind.

Der ausgewertete Datensatz zeigt, dass Patienten mit mittel- bis schwergradiger COPD eine große Variabilität ihrer Lungenfunktion aufweisen können. Diese Variabilität beinhaltete offensichtlich die Kurzzeitvariabilität von Tag zu Tag, Änderungen auf mittelfristiger Zeitskala (z. B. exazerbationsbedingte Verschlechterungen) und den langfristigen Verlauf, wobei diese Muster im Prinzip von Patient zu Patient verschieden sein konnten. Die Variabilität von Tag zu Tag war möglicherweise zu einem großen Teil auf Messfehler zurückzuführen; allerdings ist eine sichere Aussage aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht möglich. Die Variabilität, welche sich im Bereich von Wochen abspielte, hatte vermutlich Änderungen des klinischen Zustandes zur Grundlage, gleich ob diese mit Umweltfaktoren assoziiert waren oder nicht. Die Änderungen im Verlauf eines oder mehrerer Jahre spiegelten vermutlich den individuell verschiedenen Krankheitsverlauf wider, im ungünstigen Fall langfristige Änderungen in der Durchführung der Messung. Auch wenn die Qualität der Messwerte durch mögliche Mitarbeitsprobleme eingeschränkt war, wiesen die verschiedenen Muster der Änderung über die Zeit auf verschiedene Reaktions- oder Entwicklungsmuster der Lungenfunktion bei Patienten mit COPD hin. Es waren sowohl stabile Verläufe als auch eine graduelle Abnahme oder stufenweise Verschlechterungen erkennbar. Langfristige Verbesserungen der Lungenfunktionsparameter gehörten zu den Ausnahmen.

Betrachtete man die Verläufe der einzelnen Lungenfunktionsparameter, so fielen zum Teil gleiche oder ähnliche Verläufe zwischen PEF und FEV₁ bzw. FVC zum entsprechenden Messzeitpunkt (morgens/abends, vor/nach Medikation) auf. Allerdings waren auch gegensätzliche bzw. phasenverschobene Verläufe zu beobachten. Sofern man nicht der unwahrscheinlichen Annahme folgt, die unterschiedlichen Verläufe einzelner Parameter mit divergenten pathophysiologischen Prozessen zu assoziieren, deuten auch diese Beobachtungen darauf hin, dass sich die Art der Lungenfunktionsmessung, d. h. die Mitarbeit, im Laufe der Zeit änderte. Dessen ungeachtet fanden sich bei der Mehrzahl der Patienten parallele Verläufe der verschiedenen Lungenfunktionsmessgrößen.

Analoge Befunde ergaben sich für die individuellen Ergebnisse bezüglich der Wetterklassen. Die Ergebnisse der Kovarianzanalysen ließen häufig gleichgerichtete signifikante Zusammenhänge bei allen drei Parametern feststellen. Wenn Signifikanzen nur für einzelne Parameter vorlagen, handelte es sich in der Mehrzahl der Fälle entweder um PEF oder um das Paar der Messgrößen FEV_1 und FVC, die sich im allgemeinen parallel verhielten. Diese Beobachtungen verweisen wiederum auf das Problem der unzureichenden bzw. unkontrollierten Mitarbeit der Patienten. Dennoch lässt die Parallelität einer Vielzahl von Messungen es wahrscheinlich erscheinen, dass die Zusammenhänge zwischen Lungenfunktion und meteorologischen Parametern sowie Luftschadstoffen nicht allein durch zufällige oder umweltassoziierte Schwankungen bzw. Änderungen der Mitarbeit zustande kamen.

Berücksichtigt man die Zahl der Patienten, die Zahl der Messzeitpunkte, die Zahl der Lungenfunktionsmessgrößen und die Zahl der unabhängigen Variablen, so wurden insgesamt bei den Kovarianzanalysen fast 40.000 Tests auf Zusammenhänge durchgeführt. Somit ist von vornherein mit einer gewissen Anzahl zufällig signifikanter Zusammenhänge zu rechnen (Fehler 1. Art). Die Kovarianzanalysen berücksichtigten allerdings bereits die Tatsache, dass innerhalb einer Analyse verschiedene Zusammenhänge simultan getestet wurden. Dadurch reduzierte sich effektiv die Zahl der Tests um den Faktor 27 bzw. 29, entsprechend der Anzahl der vorhandenen unabhängigen Variablen pro Analyse. Die dennoch verbleibende große Zahl von Tests verlangt eine kritische Erörterung der Frage, inwieweit die signifikanten Zusammenhänge zufälliger Natur waren. Dies gilt um so mehr, als die Irregularität und Komplexität der Daten es aussichtslos erscheinen ließ, Standardverfahren der Korrektur für multiple Tests oder Korrelationen innerhalb der Datenstruktur anzuwenden. Aus diesem Grund wurde der Ansatz gewählt, die Zahl positiver oder negativer statistisch signifikanter Zusammenhänge mit der erwarteten Anzahl zu vergleichen sowie das Verhältnis positiver und negativer Zusammenhänge zu analysieren. Diese heuristische Vorgehensweise schien auch deswegen angebracht, weil die relative Unzuverlässigkeit der Daten, die sich als Ergebnis der vorliegenden Arbeit fand, nicht zur Anwendung elaborierter Verfahren zwecks Kontrolle der statistischen Irrtumswahrscheinlichkeit passte. Darüber hinaus sei betont, dass die individuelle Analyse das Ziel der Arbeit darstellte und daher eine Kontrolle der Irrtumswahrscheinlichkeit für das Gesamtkollektiv nicht der Fragestellung entsprach.

Die Ergebnisse zeigten, dass bei fast allen Patienten statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen Umwelt- und Lungenfunktionsparametern auftraten. Selbst wenn man berücksichtigt, dass pro Patient 4 Messzeitpunkte und 3 Lungenfunktionsparameter in separaten Analysen ausgewertet wurden, wären aller Wahrscheinlichkeit nach nicht bei fast allen Patienten signifikante Zusammenhänge zu erwarten, wenn es sich um reine Zufallsphänomene handelte. Auch spricht die relative Konsistenz der Zusammenhänge, die sich zu verschiedenen Messzeitpunkten und für verschiedene Lungenfunktionsmessgrößen ergab, gegen eine rein zufällige Ursache. Bei der großen Anzahl einzelner Tests würde man bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % ca. 2.000 (insgesamt) bzw. 70-75 (bezogen auf die Zahl der ANCOVAs) statistisch signifikante Ergebnisse erwarten. Insgesamt jedoch gab es fast 5.000 statistisch signifikante Zusammenhänge und fast jede der ca. 1.400 ANCOVAs ergab einen statistisch signifikanten Zusammenhang. Ferner traten unterschiedlich häufig positive und negative statistisch signifikante Zusammenhänge auf. Daher besteht aller Grund zur Annahme, dass es sich nicht vornehmlich um zufällig bedingte Signifikanzen handelte und dass die Unterschiede der Zusammenhänge zwischen den Patienten tatsächliche Unterschiede des Reaktionsmusters auf meteorologische Parameter und Luftschadstoffe widerspiegeln.

Bei der Interpretation der Ergebnisse bezüglich der meteorologischen Parameter und Luftschadstoffe ist zu beachten, dass sich die Patienten aufgrund ihres durch die Krankheit stark eingeschränkten Bewegungsradius überwiegend zu Hause in Innenräumen aufhielten und die Wohnung seltener als der Durchschnitt der Bevölkerung verließen. Die meteorologischen Parameter und Luftschadstoffe wurden jedoch in der Außenluft gemessen. Aus diesem Grund ist eine Diskrepanz zwischen den meteorologischen Verhältnissen innen und außen möglich. Auf der anderen Seite ist bekannt, dass eine Anzahl von meteorologischen Bedingungen parallel im Innen- und Außenraum bestehen bzw. sich im Innenraum nur geringfügig abschwächen. Dies gilt insbesondere für Luftdruckschwankungen und relative Feuchte, bis zu gewissem Grade auch für die Temperatur. Die Mehrzahl der Außenluftschadstoffe liegt im Innenraum in deutlich geringeren Konzentrationen vor als in der Außenluft. Beispielsweise baut sich Ozon beim Eindringen in Innenräume relativ zügig ab, so dass in Innenräumen nach kurzer Zeit keine nennenswerte Ozonbelastung mehr auftritt. Ultrafeine Partikel hingegen dringen fast ungehindert auch in den Innenraum vor.

Offenbar hängt die Exposition gegenüber Außenlufteinflüssen auch von dem Lüftungsverhalten ab. Um so bemerkenswerter waren die statistisch signifikanten Zusammenhänge mit Außenluftschadstoffen, auch solchen wie Ozon, deren Konzentration in Innenräumen bekanntermaßen deutlich niedriger ist als in der Außenluft. Diese Beobachtungen legen nahe, dass auch die Zusammenhänge mit den meteorologischen Parametern und Luftschadstoffen reale Einflüsse auf den Zustand des Patienten widerspiegeln.

Die Verteilung der biometeorologischen Wetterklassen war aufgrund ihrer Definition und mittleren Häufigkeit in Deutschland ungleichförmig. Aus diesem Grund waren bei der statistischen Analyse die verschiedenen biometeorologischen Bedingungen ungleich besetzt. Dies bedeutet einen Verlust an Teststärke (power), was den Einfluss der Wetterklassen auf die Lungenfunktion des Patienten anbelangt. Im Beobachtungszeitraum trat Wetterklasse 5 in 62 % aller Fälle auf. Wetterklasse 5 umfasst per definitionem viele verschiedene Wetterlagen, so dass hier eine Art „Restklasse“ entsteht. Zwar gibt es noch detailliertere Definitionen als die hier verwandte, die insbesondere eine weitere Differenzierung der Wetterklasse 5 erlaubt hätten. Diese Klassifikationen waren jedoch im Beobachtungszeitraum nicht verfügbar und hätten überdies zu einer Reduktion der Besetzungszahlen pro Wetterklasse geführt.

Ferner sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass in der vorliegenden Arbeit zwar ein umfangreicher Satz an Umweltparametern erfasst wurde, jedoch nicht von vorne herein gesichert ist, dass alle relevanten Parameter in diesem Satz vertreten waren. Weiterhin muss man davon ausgehen, dass Patienten mit mittel- bis schwergradiger COPD aufgrund ihrer breitgefächerten, aber relativ unspezifischen pathophysiologischen Veränderungen vermutlich auf eine Vielzahl von Umweltfaktoren in jeweils geringgradiger und individuell unterschiedlicher Form reagieren. Diese Situation ist beispielsweise von der eines Asthmatikers mit saisonaler Allergie deutlich verschieden. Viele der Umwelteinflüsse dürften schwer erfassbar oder quantifizierbar sein, zumal dann, wenn kurzzeitige Expositionen bzw. Änderungen der lokalen Umwelt des Patienten bedeutsam sind; dies wird beispielsweise für die Einflüsse von Feinstaub auf das kardiovaskuläre System diskutiert. Insofern dienten die ausgewählten meteorologischen Parameter und Luftschadstoffe primär als leicht messbare Indikatoren der Umweltbedingungen, auch wenn sie vom klinischen Standpunkt als die am

meisten plausibel erscheinenden und durch vorliegende Daten am ehesten belegten Parameter ausgewählt wurden.

Die klinische Relevanz ist auch dadurch gegeben, dass sich die Mehrzahl dieser Faktoren, insbesondere die Einflüsse des Wetters, der Kontrollmöglichkeit durch den Patienten entziehen. Bezüglich der Analyse der Variabilität der Lungenfunktion über die Zeit impliziert dies, dass es wenig sinnvoll ist, zwischen einer intrinsischen und umweltbedingten extrinsischen Variabilität zu unterscheiden, da diese Einflüsse unter praktischem Gesichtspunkt als vorgegeben und unvermeidbar angenommen werden können. Entsprechend einer Vielzahl vorangegangener Studien ließ sich in der Tat ein Teil der Variabilität der Lungenfunktion über die Zeit auf Umweltfaktoren zurückführen. Neben den Effekten der gas- und partikelförmigen Luftschadstoffe fanden sich auch signifikante Effekte meteorologischer Parameter. Jedoch muss betont werden, dass diese Arbeit nach vorliegendem Wissen die Effekte der Luftschadstoffe erstmalig auf individueller Basis analysierte. Insbesondere für die meteorologischen Parameter war der Erkenntniswert dieses Ansatzes offensichtlich, da die Analyse unterschiedliche oder sogar gegensätzliche Beziehungen zwischen meteorologischen Parametern und Lungenfunktion bei einzelnen Patienten ergab.

Einen weiteren wichtigen Faktor stellte die medikamentöse Therapie dar. Patienten mit mittel- bis schwergradiger COPD erhielten in aller Regel eine Therapie mit Bronchodilatoren auf der Basis von Anticholinergika und/oder Beta-Sympathomimetika sowie möglicherweise eine Therapie mit inhalativen oder systemischen Kortikosteroiden. Es ist zu vermuten, dass je nach Wirkprinzip und -dauer die Medikamente die oben genannten, sich auf unterschiedlichen Zeitskalen abspielenden Änderungen der Lungenfunktion in unterschiedlichem Maße beeinflussten. Insbesondere die rasch erfolgenden Änderungen sollten durch die Medikation beeinflussbar sein. Weiterhin sollte ein Bronchodilatator längerer Wirkungsdauer im Vergleich zu einem kürzerer Wirkungsdauer die Schwankungen von Tag zu Tag reduzieren, soweit diese tatsächliche Schwankungen der Lungenfunktion widerspiegeln. Ferner sollte sich der stabilisierende Einfluss auch in einer geringeren Schwankungsbreite im Verlauf von Wochen bemerkbar machen. Auch ließe sich spekulieren, dass Patienten mit vorherrschendem Lungenemphysem möglicherweise einen geringeren Schwankungsgrad zeigen als Patienten mit vorherrschender obstruktiver Bronchitis.

und Atemwegsüberempfindlichkeit, da sich der Zustand des Lungenemphysems im Gegensatz zur Bronchitis nicht wesentlich medikamentös verbessern lässt, sondern nur stabil bleiben bzw. verschlechtern kann. Diese Überlegungen tragen in Ermangelung detaillierter Daten über die Medikation einen spekulativen Charakter, jedoch unterstreichen sie die Notwendigkeit, in einer künftigen Studie die Medikation und andere klinische Charakteristika wie Symptome auf individueller Basis zeitlich hoch aufgelöst zu erheben. Leider waren die in dieser Arbeit verfügbaren klinischen Daten nicht konsistent genug, um eine Differenzierung zwischen verschiedenen Phänotypen der COPD zu erlauben bzw. die Schweregrade der Erkrankung im Detail zu beurteilen. Dies äußerte sich in einer offenkundigen Diskrepanz zwischen der nominellen Klassifikation der Patienten bei Einschluss in das Projekt und den aktuell verfügbaren Messwerten. Die individuelle Analyse jedoch erlaubte es, sich auf die tatsächlichen Messwerte der Patienten zu stützen, ohne sich auf Gruppencharakteristika und die Korrektheit einer klinischen Klassifikation stützen zu müssen. Aufgrund des relativ engen Spektrums der eingeschlossenen Patienten waren keine Zusammenhänge zwischen dem Auftreten statistisch signifikanter Zusammenhänge und dem nominellen klinischen Schweregrad zu erkennen.

Ungeachtet ihrer Einschränkungen belegen die Daten dieser Arbeit zum einen die bereits für Gruppen von Patienten bekannten Zusammenhänge zu Luftschadstoffen sowie zum anderen die im Sinne der von Patienten und Klinikern häufig behaupteten Effekte des Wetters bei Patienten mit COPD. Das bemerkenswerte und neuartige Ergebnis bestand jedoch darin, dass diese Effekte von Patient zu Patient unterschiedlich ausfielen trotz offenbar ähnlichem Schweregrad und ähnlichen Charakteristika der Erkrankung. Über den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn hinaus erklärt dies die Diskrepanz zwischen den vielfach geäußerten Aussagen zur Wetterabhängigkeit einerseits und der geringen Aussagekraft bzw. Widersprüchlichkeit diesbezüglicher objektiver Daten andererseits. Durch die Bildung von Gruppen wurden in der Vergangenheit offenbar die individuellen Eigenschaften und Reaktionen der Patienten mit COPD vernachlässigt und durch Mittelung über eine Gruppe die Zusammenhänge verwischt. Die Betrachtung der unterschiedlichen Verläufe der Lungenfunktion über einen Zeitraum von bis zu vier Jahren unterstreicht zusätzlich die Schlussfolgerung dieser Arbeit, dass die adäquate Beschreibung von Patienten mit COPD nur mittels individueller, longitudinaler Analysen erfolgen kann.

6 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieser Untersuchung erlauben ungeachtet der genannten Einschränkungen Schlussfolgerungen, die sowohl für die klinische Praxis als auch für die Durchführung von Studien bei Patienten mit COPD von Bedeutung sind.

Zum einen belegen die Daten, dass die von Patienten und klinisch erfahrenen Ärzten vielfach geäußerte Vermutung eines Einflusses des Wetters auf den Funktionszustand (und vermutlich auch klinischen Zustand) bei der COPD tatsächlich besteht. Allerdings schien der dem Wetter zuzuschreibende Effekt im Vergleich zu der Gesamtvariabilität in den meisten Fällen relativ klein. Die hohe Variabilität der Messungen konnte nicht nur als Indiz fortgesetzter Schwierigkeiten in der Handhabung des Messgerätes gewertet werden, sondern deutet nach aller Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass die Lungenfunktion der Patienten tatsächlich starken Schwankungen von Tag zu Tag unterworfen war. Inwieweit die Schwankungsbreite selbst ein Indiz des Schweregrades der Erkrankung oder prognostisch bedeutsam ist, können die vorliegenden Daten nicht beantworten. Beispielsweise ist denkbar, dass beim Vorliegen starker Sekretproduktion oder auch bei einer bereits weitgehenden Auslastung der Atemmuskulatur die Schwankungsbreite der Lungenfunktionsmesswerte insbesondere am Morgen zunimmt.

Darüber hinaus legt die beobachtete Variabilität der Lungenfunktion nahe, dass eine individuelle Adaptation der medikamentösen Therapie bei der COPD nicht aufgrund allzu kurzfristiger Änderungen der Lungenfunktion erfolgen sollte. Soweit dies anhand der Lungenfunktion alleine beurteilt werden konnte, waren Mittelungsperioden von 7 oder sogar 21 Tagen kurz genug, um offensichtliche Veränderungen der Lungenfunktion über die Zeit zu erkennen, ohne dabei durch die zum Teil beträchtlichen Schwankungen von Tag zu Tag irregeführt zu werden. Wenn auch die Variabilität der Messungen und vermutlich auch des klinischen Zustandes der Patienten mit COPD größer war als vermutet, stehen doch die Mittelungsperioden von 7 und mehr Tagen in Übereinstimmung mit der Erwartung, dass der Zustand von Patienten mit COPD sich langsamer verändert als derjenige von Patienten mit Asthma bronchiale. Eine adaptive medikamentöse Therapie bei Patienten mit COPD sollte aus diesen Grün-

6 Schlussfolgerungen

den vermutlich auf einer langsameren Zeitskala erfolgen als bei Patienten mit Asthma bronchiale.

Während diese Schlussfolgerung mit den vorhandenen Daten und pathophysiologischen Mechanismen der COPD konform geht, ist die Schlussfolgerung aus den Ergebnissen neu, kurzfristigen Verschlechterungen der selbstgemessenen Lungenfunktion nicht allzu starken Glauben zu schenken. Derartige Verschlechterungen bedürfen offenbar bei Patienten mit COPD der Bestätigung über mehrere Tage, um glaubwürdig zu erscheinen und zu therapeutischen Interventionen zu führen.

7 Ausblick

Ungeachtet der neuartigen Ergebnisse dieser Arbeit bleiben eine Reihe ungeklärter Fragen. Diese betreffen insbesondere mögliche Fehlerquellen, sowie den klinischen Zustand der Patienten im Verhältnis zur Lungenfunktion. Daher böte es sich an, bei einer Fortführung der telemedizinischen Datenerhebung prospektiv tätig zu werden. Es wäre wünschenswert, die Patienten in der Handhabung des Lungenfunktionsmessgerätes besser zu schulen sowie sie oft und stärker zu motivieren, regelmäßig zu messen und somit Messlücken zu vermeiden. Durch eine bessere Schulung und eine erhöhte Anforderung an die Qualitätskontrolle könnte die Qualität der Lungenfunktionsmessungen deutlich verbessert werden. Ideal wären Geräte, die neben der Expiration auch die Inspiration erfassen.

Darüber hinaus scheint es unumgänglich, mit Hilfe von leistungsfähigeren Messgeräten und/oder alternativen Möglichkeiten sowohl umfangreichere als auch zuverlässigere Informationen über Lungenfunktion und klinischen Zustand in zeitlich hoher Auflösung zu erheben. Insbesondere müssten simultan zur Lungenfunktionsmessung Informationen über Symptome und Medikation sowie Compliance detailliert erfasst werden, um die funktionellen Änderungen besser interpretieren zu können. Gleiches gilt für Begleiterkrankungen, Krankenhausaufenthalte, Arztbesuche und ähnliches.

Eine umfassendere Analyse eines solchen erweiterten, detaillierteren Datensatzes könnte dann bei zukünftigen Studien zu zuverlässigeren Schätzern der Einflussstärken führen. Weiterhin könnte untersucht werden, inwieweit die Schwankungsbreite selbst ein Indiz des Schweregrades der Erkrankung oder prognostisch bedeutsam ist. Es ist denkbar, dass beim Vorliegen starker Sekretproduktion oder auch bei einer bereits weitgehenden Auslastung der Atemmuskulatur die Schwankungsbreite der Lungenfunktionsmesswerte insbesondere am Morgen zunimmt. Die Beantwortung der Frage nach der Variabilität der Lungenfunktion trägt dazu bei, die Heterogenität der Patienten mit COPD besser zu verstehen. Dies hat sowohl für das Verständnis der Mechanismen als auch für therapeutische Optionen Konsequenzen. Auch könnte möglicherweise die Frage geklärt werden, ob sich eine Trendanalyse auf individueller Basis zur Vorhersage von Verschlechterungen (Exazerbationen) realisieren lässt.

7 Ausblick

Diese Überlegungen legen nahe, in der Entwicklung eines Lungenfunktionsmessgerätes ein lohnenswertes Ziel zu sehen, welches sofort die Qualität der durchgeführten Messung prüft und dem Patienten eine entsprechende Rückmeldung gibt. Darüber hinaus könnte ein derartiges Gerät unter Berücksichtigung individueller Charakteristika des Patienten eine Glättungs- bzw. Vorhersagefunktion beinhalten, die es erlaubt, mit hinreichender Sicherheit zufällige Änderungen von klinisch bedenklichen Änderungen zu unterscheiden.

8 Literaturverzeichnis

ALTANA Pharma (2003): Chronic obstructive Pulmonary Disease (COPD). Informationsblatt. Anatomical Chart Company, Skokie, Illinois, Lippincott Williams Wilkins.

Anatomie (2001) Verlegt bei Kaiser, ISBN 3-7043-6057-0.

Bauer MA, Utell MJ, Morrow PE, Speers DM, Gibb FR (1986): Inhalation of 0.30 ppm nitrogen dioxide potentiates exercise-induced bronchospasm in asthmatics. Am Rev Respir Dis 134, 1203-1208.

Brunekreef B, Holgate ST (2002): Air pollution and health. Lancet 360 (9341), 1233-1242.

Bucher K (2003a): Kurzbeschreibung zum Berechnungsverfahren biosynoptischer Wetterklassen. Persönliche Mitteilung, Deutscher Wetterdienst, Freiburg.

Bucher K (2003b): Wetter und Krankheit. Persönliche Mitteilung, Deutscher Wetterdienst, Freiburg.

**Buhl R, Berdel D, Criée C-P, Gillissen A, Kardos P, Kroegel C., Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Weringhaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wetten-
gel R, Worth H** (2006): Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Herausgegeben von der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. Pneumologie 60, 139-183.

Chen Y, Yang Q, Krewski D, Shi Y, Burnett RT, McGrail K (2004): Influence of Relatively Low Level of Particulate Air Pollution on Hospitalization for COPD in Elderly People. Inhalation Toxicology 16, 21-25.

Desqueroux H, Pujet J-C, Prosper M, Squinazi F, Momas I (2002): Short-Term Effects of Low-Level Air Pollution on Respiratory Health of Adults Suffering from Moderate to Severe Asthma. Environmental Research Section A 89, 29-37.

DIN ISO 7708 (Ausgabe 1996-01): Luftbeschaffenheit - Festlegung von Partikelgrößenverteilungen für die gesundheitsbezogene Schwebstaubprobenahme.

Dolan S, Varkey B (2005): Prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med 11 (2), 149-152.

Donaldson GC, Seemungal T, Jeffries DJ, Wedzicha JA (1999): Effect of temperature on lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 13, 844-849.

DWD – Deutscher Wetterdienst (1996-2006). <http://www.dwd.de>, 08.05.2006.

Faust V (1976): Biometeorologie – Der Einfluß von Wetter und Klima auf Gesunde und Kranke. Hippokrates Verlag, Stuttgart.

Gartlehner G, Hansen RA, Carson SS, Lohr KN (2006): Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis of health outcomes. Ann Fam Med 4 (3), 253-262.

Gerrity TR, Weaver RA, Berntsen J, House DE, O'Neil JJ (1988): Extrathoracic and intrathoracic removal of O₃ in tidal-breathing humans. J Appl Physiol 65, 393-400.

GINA (Global Initiative for Asthma, 2002): Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. <http://www.ginasthma.org>, 09.05.2006.

GOLD-Guidelines (Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2001, 2003 und 2004): Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. <http://www.goldcopd.org>, 09.05.2006.

Höppe P (1999): The Physiological Temperature PET – an Universal Index for the Biometeorological Assessment of the Thermal Environment. *Int J Biometeorol* 43, 71-75.

Ivey MA, Simeon DT, Monteil MA (2003): Climatic variables are associated with seasonal acute asthma admissions to accident and emergency room facilities in Trinidad, West Indies. *Clin Exp Allergy* 33 (11), 1526-1530.

Jaeger/Viasys Healthcare (2004): Asthma Monitor AM1 – Gebrauchsanweisung Version 6.5.

Jörres RA, Nowak D, Magnussen H (1996): The effect of ozone exposure on allergen responsiveness in subjects with asthma or rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 153 (1), 56-64.

Kanniess F, Jörres RA, Magnussen H (2001): Combined inhalation of nitric oxide and oxygen in patients with moderate to severe COPD: effect on blood gases. *Respir Med* 95, 927-934.

Kardos P (2004): Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD): Aktuelle Diagnostik und Therapie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 129 (10), 490-493.

Kappos AD, Bruckmann P, Eikmann T, Englert N, Heinrich U, Höppe P, Koch E, Krause GHM, Kreyling WG, Rauchfuss K, Rombout P, Schulz-Klemp V, Thiel WR, Wichmann H-E (2004): Health effects of particles in ambient air. *Int J Hyg Environ Health* 2007, 399-407.

Kehrl HR, Hazucha MJ, Solic JJ, Bromberg PA (1985): Responses of subjects with chronic obstructive pulmonary disease after exposures to 0.3 ppm ozone. *Am Rev Respir Dis* 131, 719-724.

Klimastatusbericht des Deutschen Wetterdienstes (2003):

<http://www.dwd.de/de/FundE/Klima/KLIS/prod/KSB/ksb03/index.htm>,
30.05.2006.

Lai CKW, Wong GWK (2003): Outdoor air pollution and asthma. Curr Opin Pulm Med 10, 62-66.

LfU – Landesamt für Umweltschutz: <http://www.bayern.de/lfu/luft/>; 08.05.2006.

Lorenz J (2004): Checkliste XXL Pneumologie. 2. vollst. überarb. Auflage, Thieme, ISBN 3-13-115072-6.

Machalek A (1994): Wetterfühlig: was tun? Kneipp-Verlag, Leoben, Österreich.

McDonnell WF, Stewart PW, Andreoni S, Seal E Jr, Kehrl HR, Horstman DH, Folinsbee LJ, Smith MV (1997): Prediction of ozone-induced FEV₁ changes. Effects of concentration, duration, and ventilation. Am J Respir Crit Care Med 156, 715-722.

Miller FJ, Overton JH, Myers ET, Graham JA (1982): Pulmonary dosimetry of nitrogen dioxide in animals and man, in Schneider T, Grant L (eds): Air pollution by nitrogen oxides, New York, Elsevier Scientific Publishing Company, 376-386.

Nattero G, Enrico A (1996): Outdoor pollution and headache. Headache 36 (4), 243-245.

Nowak D, Angerer P (2004): Inhalative Noxen: chemisch-irritativ wirkende Stoffe. Manuale allergologicum Grundwerk, 207-228.

Nowak D, von Mutius E (2004): Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter: Risikofaktoren, Diagnose, Standardtherapie. Dtsch Med Wochenschr 129, 509-516.

Peden DB (2005): The epidemiology and genetics of asthma risk associated with air pollution. J Allergy Clin Immunol 115 (2), 213-219.

Pneumologische Notizen (Sonderausgabe 2003). Hrsg. Fischer H, Gorniak R, 7. akt. und erw. Auflage, Gedon & Reuss, ISSN 1430-6840.

Sandford AJ, Chagani T, Weir TD, Connett JE, Anthonisen NR Paré PD (2001): Susceptibility Genes for Rapid Decline of Lung Function in the Lung Health Study. Am J Crit Care Med 163, 469-473.

Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA (2000): Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 161, 1608-1613.

Statistisches Bundesamt (2005):
<http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab20.php>, 20.06.2006.

Strand V, Rak S, Svartengren M, Bylin G (1997): Nitrogen dioxide exposure enhances asthmatic reaction to inhaled allergen in subjects with asthma. Am J Respir Crit Care Med 155 (3), 881-887.

Sunyer J, Basagana X (2001): Particles, and not gases, are associated with the risk of death in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Epidemiol 30 (5), 1138-1140.

Ulmer WT (Hrsg.), Nolte D, Lecheler J, Schäfer T (2003): Die Lungenfunktion. 7. akt. Auflage, Thieme, ISBN 3-13-448807-8.

VDI 2463 Blatt 4 (Ausgabe 1976-12): Messen von Partikeln; Messen der Massenkonzentration von Partikeln in der Außenluft; LIB-Filterverfahren.

Voshaar TH, Heyder J, Köhler D, Krug N, Nowak D, Scheuch G, Schulz H, Witt C (2005): Partikuläre Luftverunreinigung und ihre Folgen für die menschliche Gesundheit. Pneumologie 59, 470-476.

Weißbuch Lunge (2000): Deutsche Lungenstiftung und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie.

White P (2004): Spirometry and peak expiratory flow in the primary care management of COPD. Prim Care Respir J 13 (1), 5-8.

Wichmann H-E, Heinrich J (2004): Traffic related pollutants in Europe and their effect on allergic disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol 4, 341-348.

Wood-Baker RR, Gibson PG, Hannay M, Walters JA (2005): Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 1, CD001288.

Worth H, Buhl R, Cegla U, Criée C-P, Gillissen A, Kardos P, Köhler D, Magnusen H, Meister R, Nowak D, Petro W, Rabe KF, Schultze-Weringhaus G, Sitter H, Teschler H, Welte T, Wettengel R (2002): Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Pneumologie 56, 704-738.

<http://www.priory.com/med/spiromet.htm>, 30.04.2006.

9 Anhang

Im Anhang sind die Ergebnisse aller Patienten auf individueller Basis zur Dokumentation zusammengestellt. Zunächst zeigen die Tabellen Angaben zu Geschlecht, Geburtsjahr, Schweregrad, Body-Mass-Index (BMI), Best- und Sollwert von FEV_1 sowie zu Teilnahmedauer, Anzahl der auswertbaren und eliminierten Messungen jedes einzelnen Patienten. Auch die Angaben zu Begleiterkrankungen und Medikation (diese nur bezüglich Atmung und Herz-Kreislauf-Erkrankungen) sind dargestellt. Diese Angaben beziehen sich auf die bei Einschluss in das telemedizinische Projekt erhobenen Daten und Angaben der Patienten.

Anschließend werden die individuellen Verlaufskurven der analysierten Lungenfunktionsparameter präsentiert. Dabei sind spaltenweise PEF [l/s], FEV_1 [l] und FVC [l] von links nach rechts abgebildet und zeilenweise von oben nach unten die Messungen am Morgen vor und nach Medikation sowie am Nachmittag/Abend vor und nach Medikation. Blaue Linien stellen die Originalmesswerte dar, grüne das gleitende Mittel über 7 Tage, rote das gleitende Mittel über 21 Tage, hellblaue Kreuzchen die durch die Plausibilitätskontrolle eliminierten Messungen und rosafarbene Dreiecke die bei einer unter Aufsicht durchgeführten Lungenfunktion ermittelten Werte.

Als nächstes werden graphisch die mittleren Werte der analysierten Lungenfunktionsparameter während Exposition gegenüber den einzelnen Wetterklassen dargestellt. Auch hier sind spaltenweise PEF [l/s], FEV_1 [l] und FVC [l] von links nach rechts und zeilenweise von oben nach unten die Messungen am Morgen vor und nach Medikation sowie am Nachmittag/Abend vor und nach Medikation abgebildet. In diese Abbildungen sind zusätzlich die signifikanten Veränderungen der Kovarianzanalysen (ANCOVA) eingetragen. Dabei bedeutet „*“ $p < 0,05$ und „* *“ $p < 0,005$; Zeichen in Klammern zeigen an, dass das Ergebnis nur durch Abrunden statistisch signifikant war. Die Wetterklasse 5 (indifferente Wetterlage) wurde in der Analyse als Referenzwetterklasse angenommen.

Zum Schluss werden tabellarisch die Ergebnisse der Kovarianzanalysen (ANCOVA) präsentiert. In den Tabellen sind die Ergebnisse der Lungenfunktionsparameter spaltenweise in einem Viererfeld für jeden Parameter dargestellt. In der ersten Spalte

jedes Viererfeldes stehen die Ergebnisse der Messungen vor Medikation, in der zweiten nach Medikation. In der oberen Zeile des Viererfeldes sind die Ergebnisse der morgendlichen, in der unteren Zeile die der nachmittäglichen/abendlichen Messungen eingetragen (Abbildung 90). Dabei bedeutet „+ +“ $p < 0,005$ und $B > 0$ (B = Regressionskoeffizient in ANCOVA), „+“ $p < 0,05$ und $B > 0$, „- -“ $p < 0,005$ und $B < 0$, „-“ $p < 0,05$ und $B < 0$. Die Jahreszeit „Winter“ (1. Dezember bis 28./29. Februar) wurde in der Analyse als Referenzjahreszeit angenommen. Zeichen in Klammern zeigen an, dass dieses Ergebnis nur bei Abrunden statistisch signifikant war, Klammern ohne Inhalt bedeuten, dass nicht genügend Lungenfunktionsmessungen für eine Analyse vorhanden waren. Bei grau hinterlegten Feldern lagen keine Messwerte vor.

	Patient 269					
	PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten						
Frühling	+		+		+	
Sommer					+	

Messung am Morgen
 Messung am Nachmittag/Abend
 Messung vor Medikation
 Messung nach Medikation

Abbildung 1: Erläuterung zur Darstellung der ANCOVA-Ergebnisse

Individuelle Daten und Angaben zu Beginn der Teilnahme

ID	Geschlecht	Geburtsjahr	Schwere- grad (GOLD)	BMI [kg/m ²]	FEV ₁ Bestwert [l]	FEV ₁ Sollwert [l]	Station LfU
201	m	1927	4	25.2	0.90	2.97	Tiefenbach
202	m	1948	4	20.1	1.50	3.25	Neustadt
203	w	1947	2	22.8	2.25	2.70	Regensburg
204	m	1939	1	32.9		2.99	Arzberg
205	m	1926	1	24.8	2.10	2.56	Regensburg
206	m	1933	1	31.5	1.40	2.78	Schwandorf
207	w	1934	1	30.1	2.00	2.36	Kulmbach
208	m	1941	1	42.1	2.10	2.86	Regensburg
209	m	1952	1	29.8	2.30	3.18	Regen
210	m	1940	1	26.6	2.79	3.49	Landshut
212	m	1932	1	35.8		2.88	Arzberg
213	m	1941	1	36.0	1.90	3.42	Landshut
214	m	1945	1	29.4	2.50	3.54	Regensburg
215	w	1930	1	30.1	1.50	2.10	Schwandorf
216	w	1942	1	28.1	1.40	1.90	Regen
217	m	1931	2	27.4	2.20	2.80	Landshut
218	w	1929	3	22.4	1.40	1.84	Regensburg
219	m	1946	2	47.3	2.30	3.31	Passau
220	w	1946	2	36.0	2.30	2.31	Regensburg
221	m	1924	2	28.7	2.00	2.50	Regensburg
222	m	1940	2	31.3	1.20	3.39	Regensburg
223	m	1927	2	17.3	1.90	3.10	Regensburg
224	m	1930	2	25.4	1.48	3.25	Regen
225	m	1929	2	31.9	2.10	2.60	Regensburg
226	m	1950	2	21.6	2.80	3.77	Regen
227	w	1943	2	19.2	2.60	2.36	Schwandorf
228	m	1964	3	37.9	1.80	3.83	Regensburg
229	m	1932	2	27.8	1.88	3.22	Schwandorf
230	w	1935	2	31.1	1.60	2.44	Regen
231	m	1940	2	37.9	2.20	3.39	Regensburg
232	m	1937	2	26.7	3.10	3.09	Regen
233	m	1933	2	35.0	1.70	2.80	Passau
234	m	1927	3	23.9	1.50	2.93	Schwandorf
235	w	1954	2	28.3	1.10	2.70	Regensburg
236	m	1955	3	27.5	1.70	4.09	Regen
237	m	1945	2	28.7	2.50	3.71	Passau
238	m	1933	2	23.7	1.60	3.19	Weiden
239	m	1953	2	24.2	1.90	3.61	Regen
240	w	1933	2	33.8	2.02	1.70	Neustadt
241	m	1931	2	41.5	2.50	2.79	Regensburg
242	m	1941	2	26.4	2.71	3.17	Regensburg
243	m	1945	2	32.6	2.23	3.12	Neustadt
244	m	1933	2	28.7	1.10	2.82	Neustadt
245	m	1934	2	22.7	0.95	2.76	Regensburg
246	m	1930	2	34.1	2.17	2.56	Regensburg
247	w	1923	4	26.9	0.80	1.57	Neustadt
248	m	1929	2	29.1	2.20	3.00	Regensburg
249	m	1932	2	29.3	2.03	3.38	Regen
250	m	1930	2	24.2	1.47	2.76	Landshut
251	m	1933	2	33.3	2.30	3.11	Regensburg
252	m	1924	3	30.9	1.30	2.93	Regensburg
253	w	1933	2	22.7	1.50	1.88	Landshut
254	m	1974	2	19.7	1.87	4.01	Weiden
255	m	1946	2	45.2	2.70	3.48	Neustadt
256	m	1929	2	23.6	0.90	2.39	Schwandorf
257	m	1938	2	28.6	2.90	2.71	Regensburg
258	w	1939	3	29.4	0.90	2.57	Passau
259	m	1936	2	24.3	2.50	2.73	Regensburg
260	w	1953	2	29.9	1.00	2.22	Arzberg

ID	Geschlecht	Geburtsjahr	Schwere- grad (GOLD)	BMI [kg/m ²]	FEV ₁ Bestwert [l]	FEV ₁ Sollwert [l]	Station LfU
261	w	1953	4	28.0	0.80	2.81	Regensburg
262	m	1940	4	31.6	1.50	3.42	Regensburg
263	m	1937	4	22.7	1.00	3.31	Schwandorf
264	m	1936	4	26.8	0.88	2.68	Schwandorf
265	w	1933	4	16.2	0.60	2.14	Regensburg
266	m	1934	4	29.8	1.00	2.88	Regensburg
267	m	1930	4	21.3	0.92	2.73	Regensburg
268	m	1946	4	35.9	0.60	2.79	Neustadt
269	m	1931	4	27.6	1.60	2.62	Regensburg
270	m	1939	4	31.6	0.80	3.29	Regensburg
271	m	1947	4	21.0	1.00	3.34	Neustadt
272	m	1935	4	34.3	1.90	3.29	Arzberg
273	m	1947	4	25.8	0.90	3.08	Regen
274	m	1961	4	25.5	1.70	3.92	Weiden
275	w	1946	4	29.3	1.00	2.37	Regensburg
276	m	1935	4	25.5	1.00	2.82	Neustadt
277	m	1956	4	22.4	1.00	3.86	Regensburg
278	m	1933	4	31.3	1.00	3.15	Passau
279	w	1941	4	36.5	1.00	2.14	Regensburg
280	w	1931	4	27.7	1.10	1.65	Regensburg
281	m	1934	4	28.4	1.20	2.02	Regensburg
282	w	1947	4	25.9	0.90	2.37	Regen
283	m	1936	4	32.4	1.00	2.50	Schwandorf
284	m	1936	4	28.3	1.00	2.85	Arzberg
285	m	1926	4	28.7	0.90	2.77	Regensburg
286	m	1952	4	36.1	1.20	3.31	Passau
287	m	1934	4	28.6	2.50	3.61	Arzberg
288	m	1933	4	29.4	1.30	3.11	Weiden
289	w	1947	4	28.8	0.80	1.94	Regensburg
290	w	1925	4	24.7	0.70	1.35	Regen
291	m	1941	4	20.2	1.30	2.74	Schwandorf
292	m	1933	4	28.7	1.00	2.63	Schwandorf
293	m	1936	4	24.5	1.00	2.68	Schwandorf
294	m	1936	4	29.1	1.60	3.06	Schwandorf
295	m	1924	4	18.7	1.10	2.84	Regensburg
296	m	1945	4	33.3	1.40	3.42	Passau
297	m	1939	4	33.9	1.00	3.04	Schwandorf
298	m	1935	4	31.6	1.40	2.65	Regensburg
299	m	1936	4	18.6	0.80	2.86	Passau
300	m	1937	4	25.3	1.38	3.32	Weiden
301	m	1948	4	23.9	1.00	3.28	Regensburg
302	w	1944	4	22.5	0.90	2.35	Schwandorf
303	w	1945	4	28.5	0.81	2.26	Regensburg
304	m	1931	4	23.1	1.50	2.57	Schwandorf
305	m	1927	4	27.4	2.10	3.62	Regensburg
306	w	1937	4		1.10		Regen
307	m	1950	4	29.8	1.20	3.43	Regensburg
308	w	1951	4	17.6	0.90	1.96	Regensburg
310	m	1928	4	31.9	1.80	2.53	Regensburg
311	m	1932	4	21.5	0.80	2.79	Neustadt
312	m	1944	4	22.5	1.00	3.34	Neustadt
313	m	1933	4	31.4	1.20	2.95	Schwandorf
314	w	1936	4	45.2	1.70	1.94	Neustadt
315	m	1948	4	24.3	1.80	3.08	Schwandorf
316	m	1931	4	38.6	1.90	3.22	Regensburg
317	m	1932	4	27.5	1.50	3.29	Regen
318	m	1937	4	20.1	0.70	2.81	Passau
319	m	1929	4	41.0	2.10	2.96	Arzberg

Deskriptive Statistiken zur Anzahl der Messungen

ID	Anzahl Teilnahme- tage	Anzahl durchgeführter Messungen	Anzahl auswertbarer Messungen	Anzahl Messungen proTag	Anzahl Messungen				Anzahl eliminierter Messungen			
					morgens		abends		morgens		abends	
					vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
201	1354	2851	2101	1.55	996	985	84	36	191	89	18	4
202	861	2494	2311	2.68	627	668	499	517	18	2	26	2
203	989	3664	1964	1.99	442	781	675	66	21	57	84	12
204	993	4008	2866	2.89	761	540	809	756	48	212	26	56
205	1359	1673	968	0.71	879	5	82	2	121	2	8	2
206	1258	1914	1494	1.19	735	10	745	4	26	0	29	1
207	1239	1092	589	0.48	296	129	123	41	167	45	69	23
208	1177	2176	1463	1.24	784	524	146	9	292	243	85	3
209	1193	1930	1559	1.31	894	560	69	36	12	41	0	1
210	915	647	527	0.58	335	8	182	2	17	0	16	0
212	993	2000	1605	1.62	806	127	18	654	43	11	2	100
213	1360	1731	1100	0.81	315	188	323	274	16	14	25	9
214	1178	2665	2645	2.25	642	243	940	820	2	1	4	0
215	820	704	551	0.67	343	9	196	3	43	1	29	1
216	1274	2420	2321	1.82	992	263	826	240	12	2	2	4
217	898	979	731	0.81	544	1	185	1	74	0	12	0
218	751	1384	483	0.64	133	94	141	115	244	171	237	205
219	1434	1901	841	0.59	550	16	266	9	504	40	325	14
220	1276	1522	1274	1	210	611	93	360	65	31	74	35
221	979	3209	3049	3.11	866	748	734	701	36	26	29	27
222	1269	2207	1873	1.48	755	254	552	312	89	55	83	64
223	1366	2894	2016	1.48	932	41	992	51	37	0	19	1
224	968	669	620	0.64	0	0	588	32	0	0	23	4
225	1291	3302	2647	2.05	1070	1025	289	263	143	160	22	26
226	1052	1240	946	0.9	481	169	229	67	104	24	57	17
227	1112	3837	3155	2.84	890	628	903	734	144	105	134	122
228	1325	1863	1568	1.18	794	531	141	102	109	133	19	19
229	1095	1597	533	0.49	349	0	184	0	677	1	381	0
230	1020	1907	1757	1.72	548	439	427	343	43	23	26	18
231	1097	1157	1087	0.99	604	401	63	19	1	0	0	0
232	1308	2516	938	0.72	245	223	196	274	443	229	436	248
233	1364	5458	3992	2.93	1103	1053	1005	831	207	241	171	219
234	781	2611	226	0.29	68	45	68	45	631	559	606	578
235	1308	5976	3447	2.64	840	886	848	873	360	230	387	353
236	757	2531	2317	3.06	660	586	521	550	20	26	74	32
237	1241	4507	4410	3.55	1187	1186	1019	1018	29	15	21	12
238	1230	2945	274	0.22	57	93	45	79	523	442	738	676
239	1220	1159	701	0.57	488	150	53	10	149	28	22	7
240	1175	3812	3378	2.87	1000	780	901	697	14	7	52	63
241	1174	1795	1569	1.34	798	364	208	199	47	11	3	11
242	650	945	419	0.64	261	57	59	42	250	47	89	47
243	859	1073	771	0.9	293	3	472	3	61	2	93	0
244	1001	4306	2382	2.38	640	479	696	567	248	80	158	51
245	1151	3246	788	0.68	111	588	38	51	897	524	371	45
246	1138	4554	3208	2.82	884	900	715	709	196	195	261	273
247	1191	1829	895	0.75	531	0	357	7	346	5	209	7
248	631	821	574	0.91	353	18	194	9	28	2	12	2
249	1087	2609	2340	2.15	789	455	679	417	23	18	32	24
250	1136	3371	2817	2.48	981	656	700	480	33	14	82	40
251	1359	2505	1998	1.47	1215	94	603	86	11	5	6	2
252	1321	1497	1058	0.8	517	56	427	58	58	11	44	1
253	1170	6255	3723	3.18	1112	571	1094	946	1	0	4	0
254	1122	5355	2690	2.4	739	575	727	649	294	142	150	168
255	1205	4823	4630	3.84	1098	1160	1192	1180	2	2	1	5
256	1192	1811	1417	1.19	408	347	432	230	64	72	116	58
257	1289	1791	1575	1.22	648	10	888	29	61	0	119	0
258	822	1590	1542	1.88	614	430	491	7	14	12	9	1
259	1205	425	402	0.33	376	2	24	0	2	0	0	0
260	1025	2178	926	0.9	383	158	0	385	198	101	1	350

9 Anhang

ID	Anzahl Teilnahme- tage	Anzahl durchgeführter Messungen	Anzahl auswertbarer Messungen	Anzahl Messungen proTag	Anzahl Messungen				Anzahl eliminerter Messungen			
					morgens		abends		morgens		abends	
					vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
261	1267	2574	1224	0.97	463	510	126	125	277	121	249	196
262	1430	464	205	0.14	9	56	80	60	5	39	36	42
263	1427	3733	2645	1.85	737	396	837	675	305	102	255	185
264	1183	1321	768	0.65	369	166	167	66	273	98	120	44
265	1316	1947	891	0.68	415	63	351	62	564	36	223	26
266	1334	1257	1192	0.89	825	7	246	114	33	1	7	8
267	1109	2718	2204	1.99	709	690	401	404	125	136	51	67
268	535	3919	1034	1.93	170	305	245	314	213	101	152	112
269	1294	8270	1479	1.14	372	510	132	465	520	549	29	480
270	600	2638	1815	3.03	486	454	446	429	101	134	90	104
271	1226	1207	692	0.56	287	145	3	257	170	71	2	118
272	1264	4395	3717	2.94	1005	848	1032	832	63	17	67	33
273	1301	3039	2609	2.01	827	750	587	445	65	48	64	47
274	1420	1728	1379	0.97	882	95	269	133	19	0	5	0
275	1286	4826	614	0.48	64	110	202	238	835	348	992	881
276	1165	2811	1172	1.01	739	358	66	9	341	90	18	0
277	1346	3808	2218	1.65	620	654	653	291	313	103	231	61
278	662	2569	1301	1.97	382	249	375	295	229	111	219	111
279	1380	1140	793	0.57	679	14	99	1	59	1	9	0
280	1375	1132	577	0.42	193	7	371	6	17	1	305	5
281	1373	9700	4203	3.06	1119	1083	1018	983	249	256	300	293
282	1367	968	590	0.43	239	14	328	9	78	2	98	5
283	1057	2613	1053	1	623	415	14	1	270	392	6	1
284	1318	1488	1051	0.8	567	227	60	197	20	3	3	0
285	1352	1453	1022	0.76	249	33	661	79	45	2	126	19
286	1330	3310	2673	2.01	1011	715	426	521	123	85	62	74
287	1337	1739	1033	0.77	40	377	103	513	28	155	29	152
288	1330	1803	1377	1.04	894	93	385	5	34	4	36	0
289	1134	488	420	0.37	148	2	267	3	19	0	16	1
290	773	1267	32	0.04	12	1	19	0	642	140	228	110
291	1310	5165	4977	3.8	1287	1219	1266	1205	1	3	3	2
292	951	691	630	0.66	246	6	373	5	0	0	1	0
293	695	565	505	0.73	243	96	94	72	19	2	4	4
294	1256	3641	2051	1.63	715	541	549	246	321	450	349	332
295	855	3979	2960	3.46	773	773	704	710	23	25	24	43
296	1224	920	319	0.26	79	26	203	11	38	9	106	13
297	1190	2630	2464	2.07	1070	777	554	63	21	10	16	8
298	1169	1822	1603	1.37	698	543	200	162	57	51	11	7
299	1133	1432	940	0.83	541	12	383	4	154	2	87	0
300	1037	1678	641	0.62	17	367	4	253	6	123	2	98
301	1241	3213	643	0.52	255	37	253	98	770	407	536	677
302	1228	6324	1111	0.9	126	339	278	368	1011	640	776	501
303	1106	280	72	0.07	24	12	21	15	58	8	36	31
304	1080	891	492	0.46	425	15	35	17	142	7	16	5
305	1257	3599	2103	1.67	453	410	469	771	89	314	39	127
306	654	786	737	1.13	268	123	196	150	5	7	11	7
307	1206	3954	3816	3.16	937	1061	943	875	7	4	6	3
308	892	1063	415	0.47	32	159	116	108	107	92	182	93
310	1316	4351	2997	2.28	930	752	677	638	232	138	361	200
311	1059	1063	650	0.61	166	31	370	83	56	8	112	53
312	1087	1070	803	0.74	361	227	122	93	159	13	9	6
313	1014	1040	789	0.78	295	269	116	109	60	68	13	6
314	1239	1374	1158	0.93	780	286	85	7	14	6	0	0
315	1259	4615	3430	2.72	745	1036	897	752	117	47	267	79
316	1430	5851	5201	3.64	1379	1277	1336	1209	25	86	47	86
317	1276	5020	4050	3.17	1026	975	1079	970	29	9	40	11
318	1137	1194	486	0.43	285	39	157	5	178	3	117	8
319	1220	4440	3267	2.68	911	614	1006	736	45	34	42	46

Begleiterkrankungen bei Teilnahmebeginn im ICD10-Code

ID	ICD10_1	ICD10_2	ICD10_3	ICD10_4	ICD10_5	ICD10_6	ICD10_7	ICD10_8	ICD10_9	ICD10_10	ICD10_11	ICD10_12	ICD10_13
201	J44.8	I10	I25.9	I25.2	N40	Z88.0							
202													
203	J44.8	J43.1	J45.1										
204	J44.9	J96.9	G47.3	I10	E66.2	J98.6							
205	J44.8	J96.9	I25.9										
206	J44.8	I10	E78.0	E88.9	E79.0	D34	F17.1						
207	J44.8	I10	E66.9	E78.5	E03.9	J32.9	K90.0						
208	J44.8	J43.2	G47.3	E66.0									
209	J44.8	I25.9	Z95.1										
210	J42												
212	J44.9	G47.3	I10	I50.0	E14.90	E79.0							
213	J44.8	G47.3	I10	E66.9	E14.90	J30.3							
214	J44.8	G47.3	E78.5	K42.9									
215	J44.8	I10	E14.90	E78.0									
216	J44.8	J47	I10	E66.9	J85.1	J18.9							
217	J44.8	J43.9	J96.9	I25.10	Z95.1	C61							
218	J44.9	I10	D64.9	M41.99									
219	J44.9	I10	E66.9	E14.90	J32.9								
220	J44.9	J43.8											
221	J44.8	I73.8	I15.0	I25.10									
222	J44.9												
223	J42	I10	I25.9	I50.9	A16.9	Z95.0	K80.20						
224	J44.9	I25.9	I50.9	I73.9	N18.8								
225	J44.9	G47.3	E66.9	E14.90	E78.5	Z95.0	Z99.8						
226	J44.9	J43.1	C15.5										
227	J44.9	J96.9	K25.7										
228	J44.8	J47	G47.3	I10	E66.8	E78.5	N04.9	N05.9					
229	J44.8	I10	E79.0	E05.9	A16.2	M51.2	N40						
230	J44.1	J43.8											
231	J44.8	G47.3	I10	E78.5	I11.9								
232	J44.8	J96.9	I73.9	J84.9	I64	R91	C61	F17.1					
233	J44.8	G47.3	I50.9	E71.3	N18.8	I48							
234	J44.8	J43.9	I10	I35.0									
235	J44.9	J43.9	I10	E66.9	J32.0								
236	J44.9	J43.9	G47.3	E66.9	E78.0	E88.9	E79.0	E05.9					
237	J44.8	G47.3	F17.1										
238	J44.9	E03.9	C34.3	J62.8	J65								
239	J44.8	N20.0											
240	J44.8	J43.8	E79.0	I26.9									
241	J44.8	G47.3	I25.9	I50.9	E66.8	I34.0							
242	J44.8	J96.9											
243	J44.8												
244	J44.8	J43.9	I25.9	I49.5									
245	J44.8	J43.9	A16.2										
246	J44.8	G47.3	I10	E66.0	Z99.8								
247	J44.8	I10	I50.9	E14.90	E78.0								
248	J44.9	J43.2	J96.1	I10	E14.90	E79.0							
249	J44.8	G47.3	I10	I25.9	E66.9	E78.5	N18.9						
250	J44.8	J43.9	J93.9										
251	J44.9	G47.3	I25.9	I48	J39.8	I69.3							
252	J44.9	I10	I25.9	I50.1	E79.0	A16.9	I26.9	Z95.1					
253	J44.9	I10											
254	J44.8	J47	E84.9										
255	J44.8	G47.3	I10	I50.0	I27.9	E66.2	E66.9						
256	J44.9	E05.9	J18.8										
257	J44.8	J43.2	J96.9	K21.0									
258	J44.8	E66.9	E78.0	J91	F32.9	M06.99							
259	J44.9	J43.1	I10	I50.9	I25.2	Z95.5							
260	J44.8												
261	J44.8	J43.9	I27.9	E78.0									
262	J42	J96.9	G47.3	I10	I50.9	I27.9	E66.9	E78.2	E79.0	I35.0			
263	J44.9	J96.9	I50.9	A16.9									
264	J44.8	I10	I50.9	I27.9									
265	J44.8	J43.9	J96.9	J18.8	C16.0	K91.1	M16.9	M17.9	M81.99	M42.09	T88.7		
266	J44.8	J43.9	I10	I50.0	I80.2	I87.2	J18.8						
267	J44.8	J43.9	I50.0	I48									
268	J44.9	I10	I25.9	E78.0	K21.0	M54.5							
269	J44.8	J43.9	G47.3	I10	E78.0	E79.0	I25.0	I45.0					
270	J44.8	J43.9	J96.9	I10	I25.9	I27.9	E66.9	E79.0					
271	J44.8	J43.1	I10	I50.1	I73.9								
272	J44.8	J96.9	G47.3	I27.9	E66.9	E14.90	E78.5	E79.0	J62.8	D73.0			
273	J44.9	J43.9	J96.9	I10	I27.9	E78.0	I73.9	E79.0	E05.9				
274	J44.8	J43.9	J96.9	K29.5									
275	J44.8	J43.9	E88.0	J96.9	I10	I27.9	E78.9	K80.20	Z88.0				
276	J44.8	I10	E78.0	N18.8	E79.0	D64.9	I44.0	I45.2					
277	J44.8												
278	J44.8	J43.9	G47.3	S20.2	T88.7								
279	J44.8	G47.3	E66.9	I11.9									
280	J44.8	J96.9	I50.9	E14.90	E04.2	I11.0	Z92.1						
281	J44.8	J96.9	I10	E78.0	M41.99	C61							
282	J42	J43.9	J96.9	J32.9	M81.49								
283	J44.8	J43.8	J96.9	I73.9	M81.99								
284	J44.8	J96.9	I10	I50.1	E78.0	J62.8	J86.9	B37.0	Q85.0	S72.00	S88.9		
285	J44.8	J43.9	I25.9	A16.2	A31.0								
286	J44.8	J96.9	E14.90	E78.5	E79.0	I48	G62.9						
287	J44.8	J43.9	J96.9	E66.9	F17.1								
288	J44.9	J96.9	I45.1	I48	I51.3								
289	J44.8	G47.3	E14.90	J32.0									
290	J44.8	J44.9	J96.9	E78.0	M41.99	M81.90							

9 Anhang

ID	ICD10_1	ICD10_2	ICD10_3	ICD10_4	ICD10_5	ICD10_6	ICD10_7	ICD10_8	ICD10_9	ICD10_10	ICD10_11	ICD10_12	ICD10_13
291	J44.8	J43.9	I25.9	I50.9	I27.9	E14.90	I70.8	I48	I25.2	G81.9	K26.9	K86.8	I66.9
292	J44.8	J43.9	J96.9	I10	I25.9	E66.9	E14.90	E78.5	I25.2				
293	J44.9												
294	J42	I10	I25.9	I27.9	I20.0	I34.0	I35.1	K43.9	K51.9	R55			
295	J44.8	J43.9	J96.1	I10	E79.0	I27.8	Z99.8						
296	J44.8	J96.9	I27.9	E05.9	D64.9	J98.6	J98.8	F32.9					
297	J44.8	J96.9	I50.0	E14.90	E78.9								
298	J44.8	J96.9	G47.3	I10	I25.9	I47.2	I25.2						
299	J44.9	I27.9	E14.90	E14.40	A16.2	M81.99	S36.20	C61					
300	J44.9	J43.9	J96.9	I10	E03.9	J62.8	I48						
301	J44.9	J43.9	J96.9										
302	J44.8	J43.8	I10	M81.40									
303	J44.8	J96.1	I10	I27.9	E14.90								
304	J44.8	J43.9	J96.9	I50.9	I27.9	I48							
305	J44.8	I73.9	I65.2	K21.0	I63.3								
306	J44.8	I10	I25.9	I50.1	E78.0	J92.9	I34.0						
307	J44.9	J43.1	J47	I10									
308	J44.8												
310	J44.8	J43.2	J96.9	G47.3	I25.9	I25.2	N40						
311	J44.8	J43.9	E03.9	I71.4									
312	J44.8	J43.9	I83.9	R05									
313	J44.1	J96.9	I10	I50.9	I27.9	E11.90							
314	J44.9	G47.3	I10	E66.0	E14.90								
315	J44.9	J45.8											
316	J44.8	J96.9	G47.3	I50.0	I27.9	E66.9	E78.0	N18.9	E79.0	I49.9			
317	J44.8	I25.9	N18.9	I48	Z95.3	M54.5	M81.99	C68.9					
318	J44.8	J43.9	J96.9	I10	I50.9	I27.9	E79.0						
319	J44.8	J96.9	I10	I50.9	I27.9	E14.90	I87.2	N28.9					

ICD10-Code und Textschlüssel

ICD10 Code	ICD10 Schlüssel
A16.2	Lungentuberkulose
A16.9	Nicht näher bezeichnete Tuberkulose der Atmungsorgane
A31.0	Infektion der Lunge durch sonstige Mykobakterien
B37.0	Mundsoor
C15.5	Bösartige Neubildung Ösophagus, unteres Drittel
C16.0	Kardiakarzinom
C34.3	Bösartige Neubildung Harnsystem o.n.A.
C61	Prostatakarzinom
C68.9	Bösartige Neubildung Harnsystem o.n.A.
D34	Gutartige Neubildung der Schilddrüse
D64.9	Anämie o.n.A.
D73.0	Asplenie nach Splenektomie
E03.9	Hypothyreose o.n.A.
E04.2	Knotenstruma o.n.A.
E05.9	Latente Hyperthyreose
E11.90	Nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-2-Diabetes] ohne Komplikationen
E14.40	Diabetische Polyneuropathie
E14.90	Diabetes mellitus o.n.A.
E66.0	Adipositas durch übermäßige Kalorienzufuhr
E66.2	Übermäßige Adipositas mit alveolärer Hypoventilation
E66.8	Adipositas permagna
E66.9	Einfache Adipositas o.n.A.
E71.3	Störungen des Fettsäurestoffwechsels
E78.0	Reine Hypercholesterinämie
E78.2	Gemischte Hyperlipidämie
E78.5	Hyperlipoproteinämie o.n.A.
E78.9	Störungen des Lipidstoffwechsels o.n.A.
E79.0	Asymptomatische Hyperurikämie
E84.9	Mukoviszidose
E88.0	Alpha-1-Antitrypsinmangel
E88.9	Metabolisches Syndrom

ICD10 Code	ICD10 Schlüssel
F17.1	Chronischer Nikotinabusus
F32.9	Depression o.n.A.
G47.3	(Obstruktive) Schlafapnoe (OSAS)
G62.9	Polyneuropathie o.n.A.
G81.9	Hemiplegie o.n.A.
I10	Arterielle Hypertonie
I11.0	Hypertensive Herzkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz
I11.9	Hypertensive Herzkrankheit o.n.A.
I15.0	Renovaskuläre Hypertonie
I20.0	Instabile Angina pectoris
I25.0	Atherosklerotische Herz-Kreislauf-Krankheit
I25.10	Koronare Herzkrankheit, n.n.bez. Gefäß
I25.2	Symptomloser Zustand nach Myokardinfarkt
I25.9	Ischämische Herzkrankheit (chronisch) o.n.A.
I26.9	Lungenembolie o.n.A.
I27.8	Sonstige näher bezeichnete pulmonale Herzkrankheit
I27.9	Cor pulmonale (chronisch) o.n.A.
I34.0	Mitralklappeninsuffizienz Grad II
I35.0	Aortenklappenstenose
I35.1	Aortenklappeninsuffizienz Grad I
I44.0	Atrioventrikulärer Block 1. Grades
I45.0	Rechtsfaszikulärer Block
I45.1	Rechtsschenkelblock o.n.A.
I45.2	Bifaszikulärer Block
I47.2	Ventrikuläre Tachykardie
I48	(Intermittierende) absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern/-flattern
I49.5	Sick-Sinus-Syndrom
I49.9	Tachykardie Herzrhythmusstörungen o.n.A.
I50.0	Chronische Rechtsherzinsuffizienz / Kongestive Herzinsuffizienz
I50.1	Linksherzinsuffizienz
I50.9	Kompensierte/Globale Herzinsuffizienz o.n.A.
I51.3	Thrombose (alt), Vorhof
I63.3	Hirninfrakt, durch Thrombose, intrakranielle Arterie
I64	Apoplexie o.n.A.
I65.2	Verschluss und Stenose der A. carotis
I66.9	Hirnembolie
I69.3	Folgen eines Hirninfarktes
I73.9	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)
I70.8	Atherosklerose sonstiger Arterien
I71.4	Bauchaortenaneurysma
I73.8	Sonstige näher bezeichnete periphere Gefäßkrankheiten
I73.9	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)
I80.2	Tiefe Beinvenenthrombose o.n.A.
I83.9	Varikosis o.n.A.
I87.2	Venöse Insuffizienz (chronisch) (peripher)
J18.8	Pleuropneumonie
J18.9	Pneumonie einseitig o.n.A.
J30.3	Hausstaubmilbenallergie
J32.0	Sinusitis maxillaris o.n.A.
J32.9	Sinusitis (chronisch) o.n.A.
J39.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der oberen Atemwege
J42	Chronische Bronchitis o.n.A.
J43.1	Panlobuläres (Lungen-) Emphysem
J43.2	Zentrilobuläres (Lungen-) Emphysem
J43.8	Obstruktives Lungenemphysem
J43.9	(Bullöses) Lungenemphysem o.n.A.
J44.1	Chronische obstruktive Lungenkrankheit mit akuter Exazerbation o.n.A.
J44.8	Chronisch-obstruktive Bronchitis o.n.A.
J44.9	Chronisch-obstruktive Lungenkrankheit o.n.A.

9 Anhang

ICD10 Code	ICD10 Schlüssel
J45.1	Nichtallergisches Asthma bronchiale
J45.8	Mischformen des Asthma bronchiale
J47	Bronchiektasen
J62.8	Lungensilikose
J65	Pneumokoniose in Verbindung mit Tuberkulose
J84.9	Interstitielle Lungenkrankheit o.n.A.
J85.1	Abszeß der Lunge mit Pneumonie
J86.9	Pleuraempyem ohne Fistel
J91	Pleuraerguß bei anderenorts klassifizierten Krankheiten
J92.9	Pleuraplaques o.n.A.
J93.9	Pneumothorax o.n.A.
J96.1	Chronische respiratorische Insuffizienz, anderenorts nicht klassifiziert
J96.9	Respiratorische Partial-/Globalinsuffizienz
J98.6	Zwerchfellähmung, Zwerchfelldiaphragma
J98.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Atemwege
K21.0	Gastroösophageale Refluxkrankheit mit Ösophagitis
K25.7	Ulcus ventriculi, chronisch, ohne Blutung oder Perforation
K26.9	Ulcus duodeni o.n.A.
K29.5	Antrumgastritis
K42.9	Nabelhernie o.n.A.
K43.9	Narbenhernie o.n.A. (postoperativ)
K51.9	Colitis ulcerosa o.n.A.
K80.20	Cholezystolithiasis o.n.A.
K86.8	Exokrine Pankreas-Insuffizienz
K90.0	Zöliakie
K91.1	Postgastrektomie-Syndrom
M06.99	Rheumatoide Arthritis
M16.9	Einseitige Koxarthrose o.n.A.
M17.9	Kniegelenksarthrose
M41.99	Kyphoskoliose
M42.09	Scheuermann-Krankheit
M51.2	Lumbaler Bandscheibenvorfall
M54.5	Lumbalgie
M81.40	Arzneimittelinduzierte Osteoporose, mehrere Lokalisationen
M81.49	Steroid-Osteoporose
M81.90	Osteoporose o.n.A., mehrere Lokalisationen
M81.99	Osteoporose o.n.A., nicht näher bezeichnete Lokalisationen
N04.9	Nephrotisches Syndrom, Art der morphologischen Veränderung o.n.A.
N05.9	Glomerulonephritis o.n.A.
N18.8	Kompensierte Niereninsuffizienz
N18.9	Chronische Niereninsuffizienz o.n.A.
N20.0	Nierenstein
N28.9	Nephropathie o.n.A.
N40	Prostatahypertrophie/-adenom (gutartig)
Q85.0	Neurofibromatose (von Recklinghausen)
R05	Reizhusten
R55	Synkope und Kollaps
R91	Lungenrundherd
S20.2	Thoraxprellung
S36.20	Verletzung des Pankreas, Teil o.n.A., ohne offene Wunde in eine Körperhöhle
S72.00	Schenkelhalsfraktur
S88.9	Traumatische Amputation am Unterschenkel, Höhe o.n.A.
T88.7	Nicht näher bezeichnete unerwünschte Nebenwirkung eines Arzneimittels (hier Penizillin-Allergie)
Z88.0	Allergie gegenüber Penizillin in der Eigenanamnese
Z92.1	Marcumartherapie
Z95.0	Vorhandensein eines künstlichen Herzschrittmachers
Z95.1	Vorhandensein eines aortokoronaren Bypasses
Z95.3	Vorhandensein Bioprothese Herzklappe
Z95.5	Vorhandensein einer koronaren Gefäßprothese
Z99.8	Abhängigkeit von sonstigen unterstützenden Apparat

Die für Atmungs- und Herz-Kreislauf-System relevanten Wirkungsarten von Medikamenten zu Beginn der Teilnahme

ID	Wirkungsarten (alphabetisch)	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung	Glukokortikoide	Koronarmittel	Kortikoide
201	Antihypertensiva Antitussiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung	Glukokortikoide		Kortikoide
202	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Glukokortikoide				
203	Antihypertensiva Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Kortikoide					
204	Antihypertensiva Bronchodilatator							
205	Antihypertensiva Antitussiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung	Glukokortikoide	Koronarmittel	Kortikoide
206	Antihypertensiva Bronchodilatator+Kortikoide	Sekret- und Mukolytika						
207	Antihypertensiva Antitussiva	Kortikoide						
208	Bronchodilatator Germung							
209	Antihypertensiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Germung					
210	keine Angaben							
211	Antihypertensiva Antitussiva	Bronchodilatator	Kortikoide					
212	Antihypertensiva Antitussiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide					
213	Antihypertensiva Antitussiva							
214	Bronchodilatator Kortikoide							
215	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Kortikoide				
216	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Glukokortikoide	Kortikoide				
217	Antihypertensiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Diuretika	Germung		Sekret- und Mukolytika	Koronarmittel	
218	Antihypertensiva Antitussiva	Bronchodilatator	Glukokortikoide					
219	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Kortikoide				
220	Antihypertensiva Antitussiva	Bronchodilatator	Kortikoide	Opioid-Analgetika				
221	Bronchodilatator							
222	Antitussiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Glukokortikoide	Kortikoide		Sekret- und Mukolytika		
223	Analggetika Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Digitalisglykoside	Glukokortikoide	Koronarmittel	Kortikoide
224	Antihypertensiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung	Glukokortikoide	Koronarmittel	
225	Antitussiva Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Kortikoide	Bronchodilatator				
226	Germung							
227	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Glukokortikoide	Kortikoide		Sekret- und Mukolytika		
228	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Kortikoide					
229	Antihypertensiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Germung					
230	Bronchodilatator Kortikoide							
231	Antihypertensiva Antitussiva	Bronchodilatator	Diuretika	Germung				
232	Bronchodilatator Glukokortikoide							
233	Antihypertensiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung	Kortikoide		
234	Allergie Bronchodilatator	Germung	Glukokortikoide	Kortikoide		Sekret- und Mukolytika		
235	Antihypertensiva Antitussiva	Bronchodilatator	Glukokortikoide	Kortikoide		Sekret- und Mukolytika		
236	Antihypertensiva Bronchodilatator	Glukokortikoide						
237	Antihypertensiva Bronchodilatator	Kortikoide	Sekret- und Mukolytika					
238	Allergie Analggetika	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Glukokortikoide		Sekret- und Mukolytika		
239	Bronchodilatator Glukokortikoide							
240	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Glukokortikoide		Kortikoide		
241	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Kortikoide				
242	keine Angaben							
243	Bronchodilatator Bronchodilatator+Kortikoide	Bronchodilatator	Kortikoide	Sekret- und Mukolytika				
244	Bronchodilatator							
245	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Kortikoide					
246	Antihypertensiva Bronchodilatator	Bronchodilatator	Kortikoide					
247	Antihypertensiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Glukokortikoide					
248	Bronchodilatator Germung							
249	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Kortikoide				
250	Antihypertensiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide						
251	Antihypertensiva Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Koronarmittel		Sekret- und Mukolytika		
252	Antihypertensiva Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung		Glukokortikoide	Koronarmittel	
253	Antihypertensiva Bronchodilatator	Germung	Glukokortikoide	Kortikoide		Sekret- und Mukolytika		
254	Antitruktiva Bronchodilatator	Kortikoide	Sekret- und Mukolytika					
255	Analggetika Antihypertensiva	Bronchodilatator	Diuretika	Glukokortikoide		Sekret- und Mukolytika		
256	Bronchodilatator Bronchodilatator+Kortikoide	Bronchodilatator+Kortikoide	Glukokortikoide					
257	Antitussiva Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide						
258	Analggetika Bronchodilatator	Glukokortikoide	Kortikoide			Sekret- und Mukolytika		
259	Bronchodilatator Bronchodilatator+Kortikoide							
260	Bronchodilatator Kortikoide							

ID	Wirkungsarten (alphabetisch)	Diuretika	Glukokortikoide	Kortikoide	Sekret- und Mukolytika
261	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Diuretika	Glukokortikoide	Kortikoide
262	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Diuretika	Koronarmittel	Kortikoide
263	Antitussiva	Bronchodilatator	Diuretika	Koronarmittel	Kortikoide
264	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Digitalisglykoside	Diuretika
265	Bronchodilatator	Kortikoide	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide
266	Allergie	Analgetika	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung
267	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Antitussiva	Bronchodilatator	Glukokortikoide
268	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Germung	Kortikoide
269	Antiarhythmika	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika
270	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Glukokortikoide
271	Analgetika	Analgetika-kombination	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator
272	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Diuretika	Glukokortikoide	Bronchodilatator+Kortikoide
273	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Diuretika	Kortikoide
274	Allergie	Bronchodilatator	Glukokortikoide	Kortikoide	Kortikoide
275	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Diuretika
276	Analgetika	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Diuretika	Kortikoide
277	Analgetika	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Germung	Glukokortikoide
278	Antiarhythmika	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Diuretika
279	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Diuretika
280	Analgetika	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Germung
281	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Germung	Kortikoide
282	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Diuretika	Glukokortikoide
283	Keine Angaben				
284	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Glukokortikoide	Sekreto- und Mukolytika	
285	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Germung	Glukokortikoide
286	Analgetika	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika
287	Analgetika	Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Kortikoide
288	Antihypertensiva	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung	Kortikoide
289	Bronchodilatator	Sekret- und Mukolytika	Bronchodilatator	Diuretika	Glukokortikoide
290	Antitussiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Diuretika	Kortikoide
291	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Broncholytika	Digitalisglykoside
292	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung
293	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Bronchodilatator	Koronarmittel	Kortikoide
294	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Germung	Kortikoide
295	Bronchodilatator	Kortikoide	Bronchodilatator	Sekret- und Mukolytika	Glukokortikoide
296	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Germung	Kortikoide
297	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika	Glukokortikoide
298	Antiarhythmika	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide
299	Analgetika	Bronchodilatator	Diuretika	Germung	Digitalisglykoside
300	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Diuretika	Germung	Kortikoide
301	Bronchodilatator	Glukokortikoide	Kortikoide	Sekret- und Mukolytika	Kortikoide
302	Analgetika	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Diuretika	Kortikoide
303	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Diuretika	Sekret- und Mukolytika	Glukokortikoide
304	Antiarhythmika	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Digitalisglykoside
305	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Germung	Kortikoide	Digitalisglykoside
306	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Diuretika	Sekret- und Mukolytika	Kortikoide
307	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Germung	Koronarmittel	Sekret- und Mukolytika
308	Bronchodilatator	Broncholytika	Glukokortikoide	Sekret- und Mukolytika	Kortikoide
310	Analgetika	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Germung	Kortikoide
311	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Glukokortikoide	Sekret- und Mukolytika	Kortikoide
312	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Glukokortikoide	Sekret- und Mukolytika	Kortikoide
313	Bronchodilatator	Glukokortikoide	Kortikoide	Sekret- und Mukolytika	Kortikoide
314	Analgetika	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide
315	Allergie	Bronchodilatator	Glukokortikoide	Kortikoide	Kortikoide
316	Antihypertensiva	Bronchodilatator	Bronchodilatator	Diuretika	Glukokortikoide
317	Bronchodilatator	Bronchodilatator+Kortikoide	Germung	Kortikoide	Glukokortikoide
318	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Glukokortikoide
319	Antihypertensiva	Antitussiva	Bronchodilatator	Digitalisglykoside	Glukokortikoide

Individuelle Verlaufskurven der analysierten Lungenfunktionsparameter (PEF [l/s], FEV₁ [l], FVC [l])

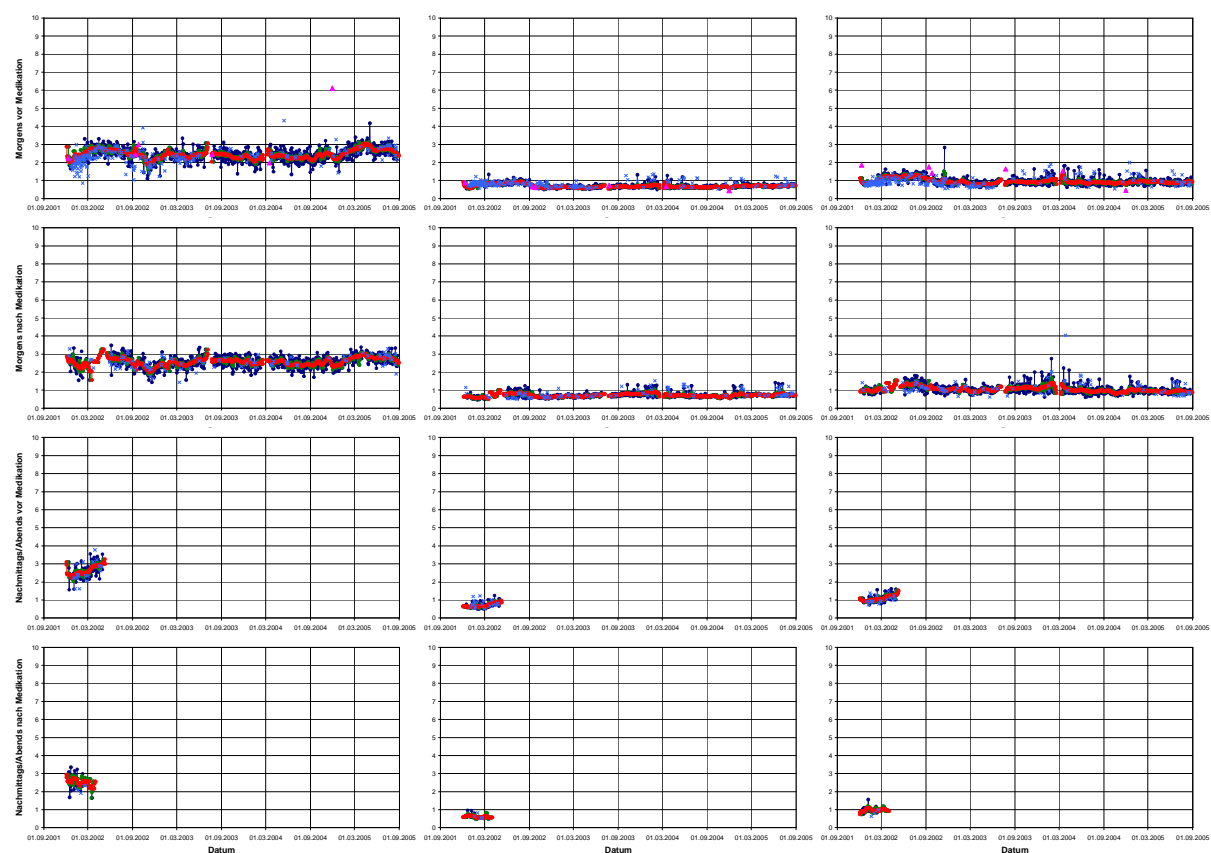


Abbildung 2: Patient 201 (m, *1927, COPD IV, BMI 25,2, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,90/2,97)

9 Anhang

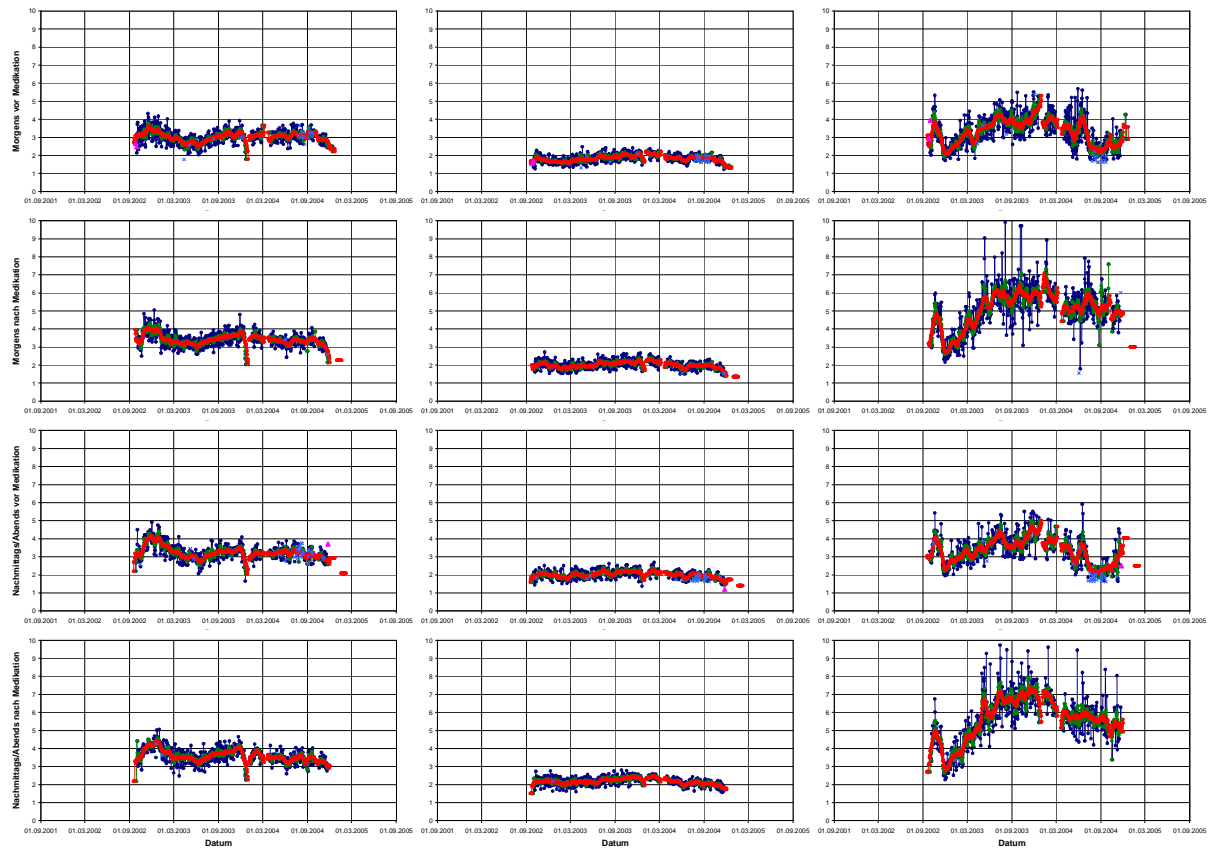


Abbildung 3: Patient 22 (m, *1948, COPD IV, BMI 20,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/3,25)

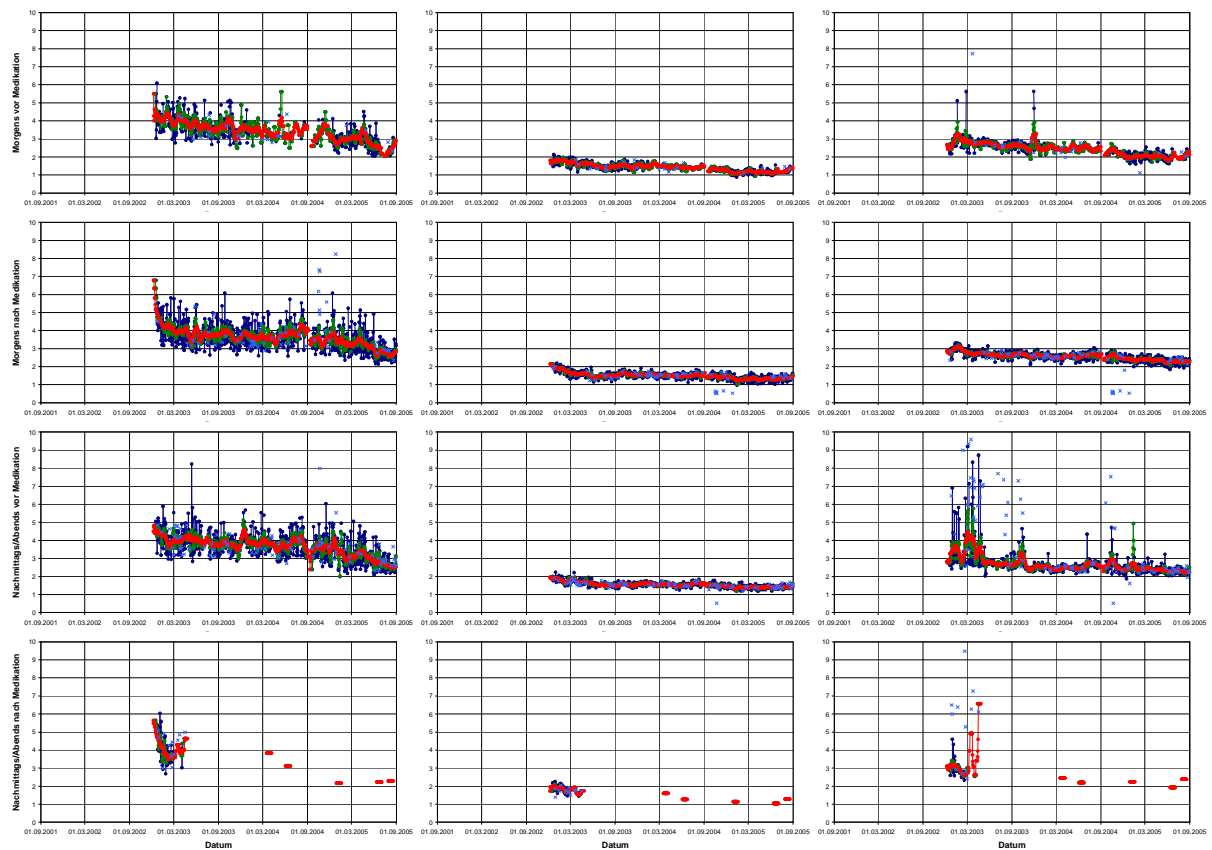


Abbildung 4: Patient 23 (w, *1947, COPD II, BMI 22,8, FEV₁ Best-/Sollwert 2,25/2,70)

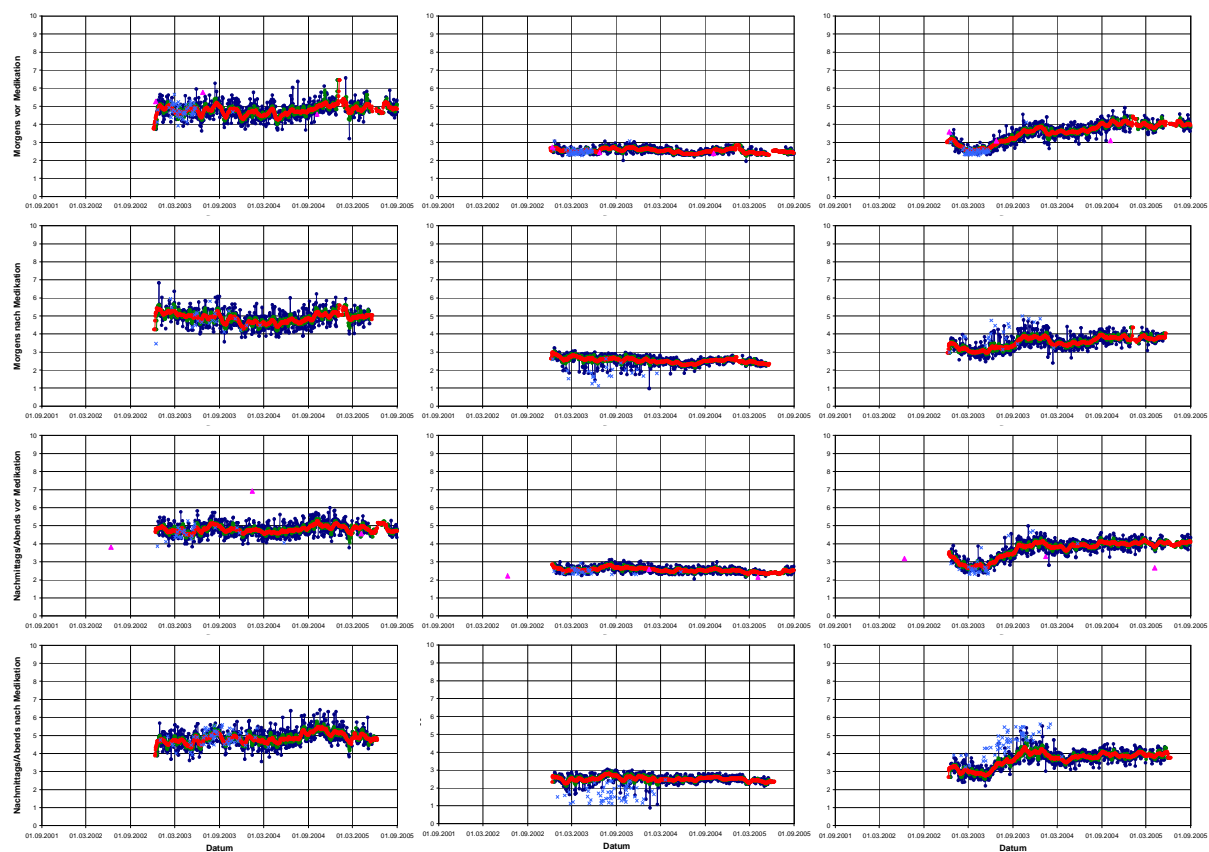


Abbildung 5: Patient 204 (m, *1939, COPD I, BMI 32,9, FEV₁ Best-/Sollwert k.A./2,99)

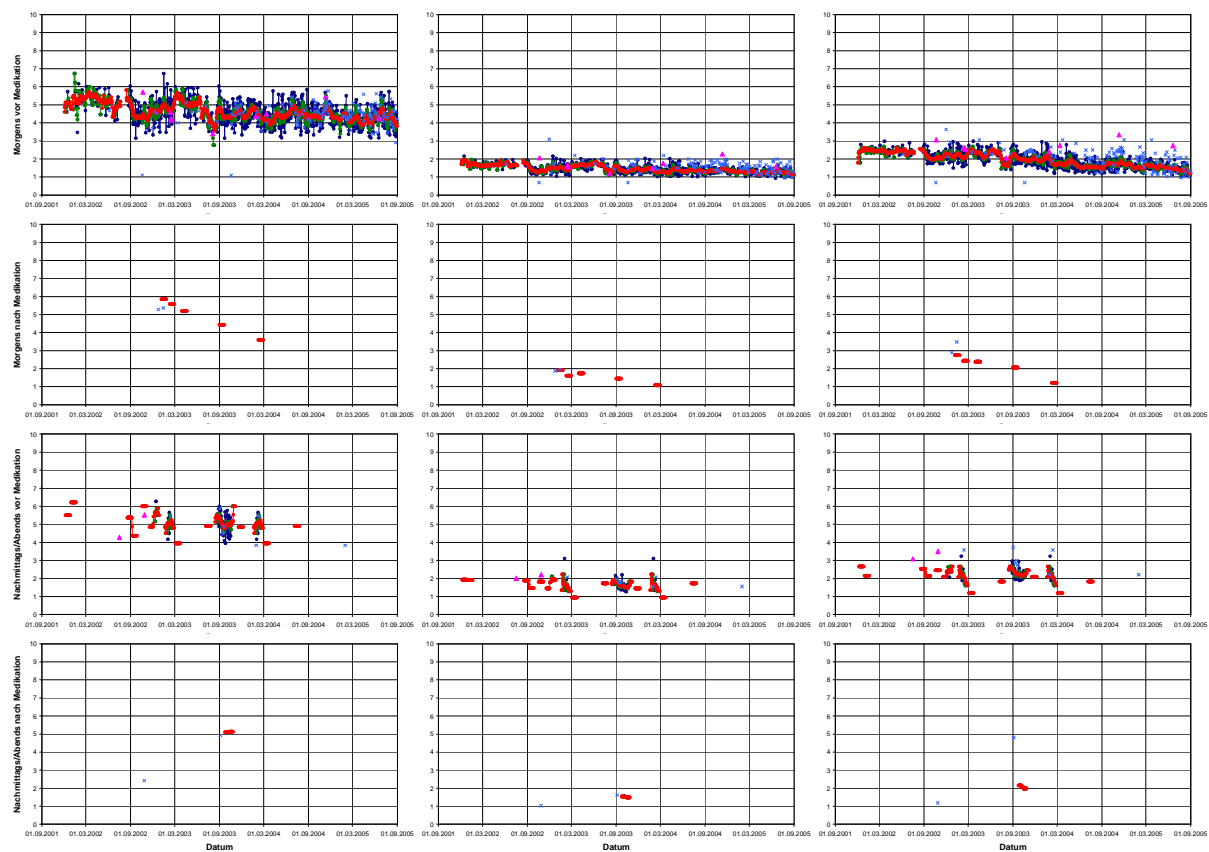


Abbildung 6: Patient 205 (m, *1926, COPD I, BMI 24,8, FEV₁ Best-/Sollwert 2,10/2,56)

9 Anhang

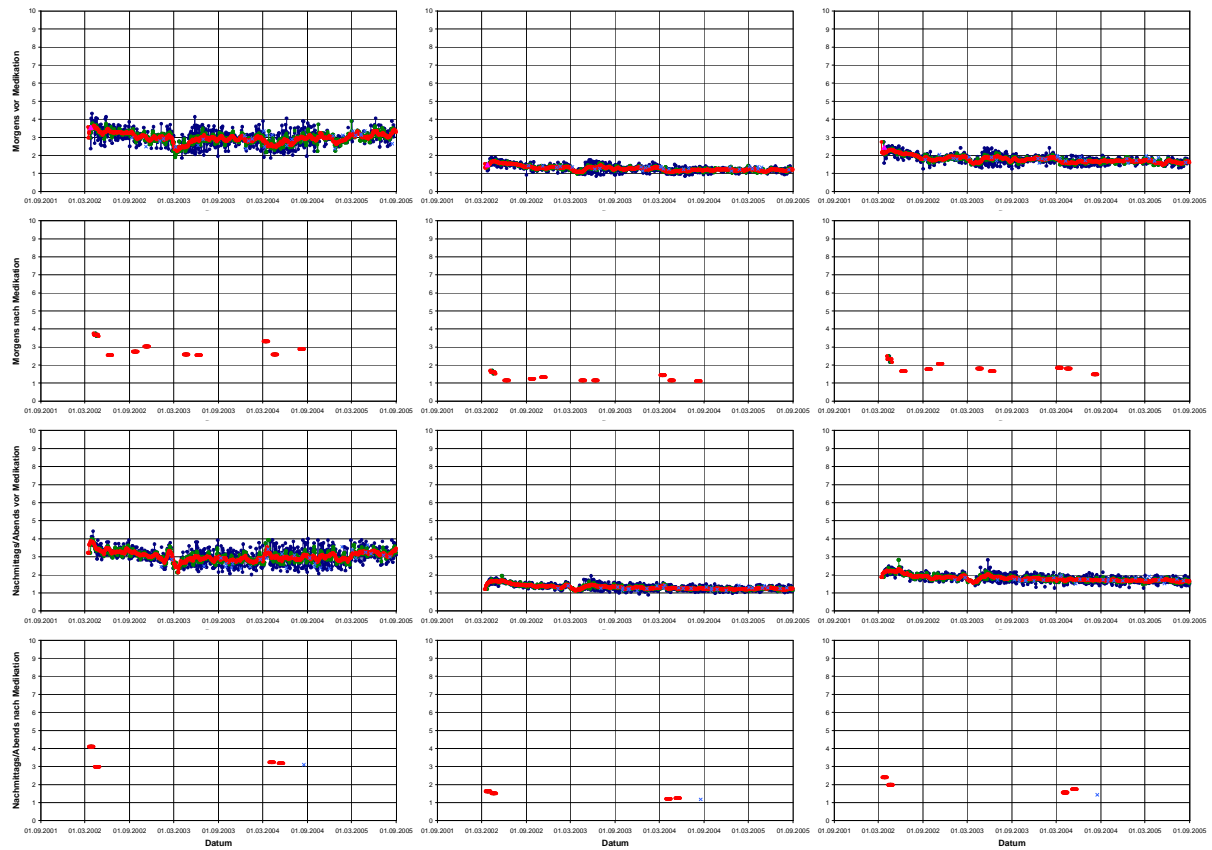


Abbildung 7: Patient 206 (m, *1933, COPD I, BMI 31,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/2,78)

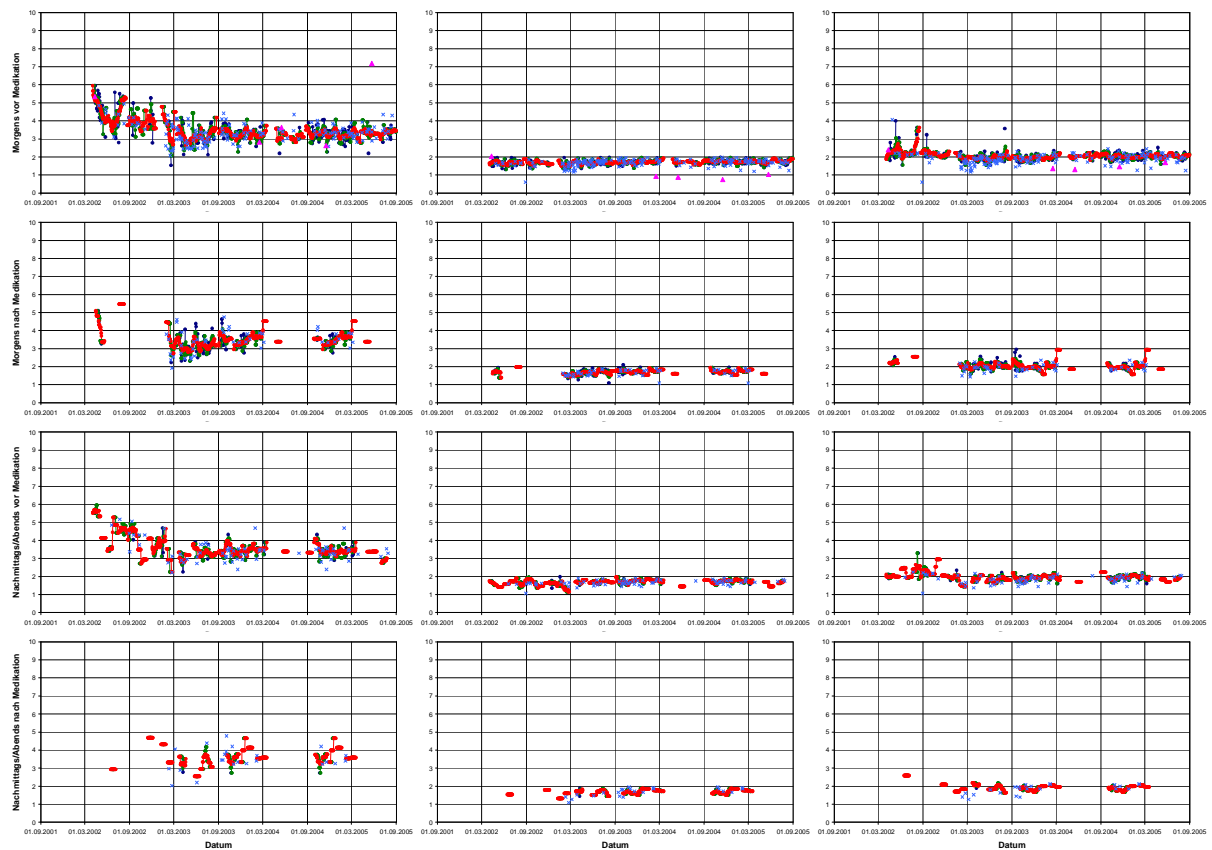


Abbildung 8: Patient 207 (w, *1934, COPD I, BMI 30,1, FEV₁ Best-/Sollwert 2,00/2,36)

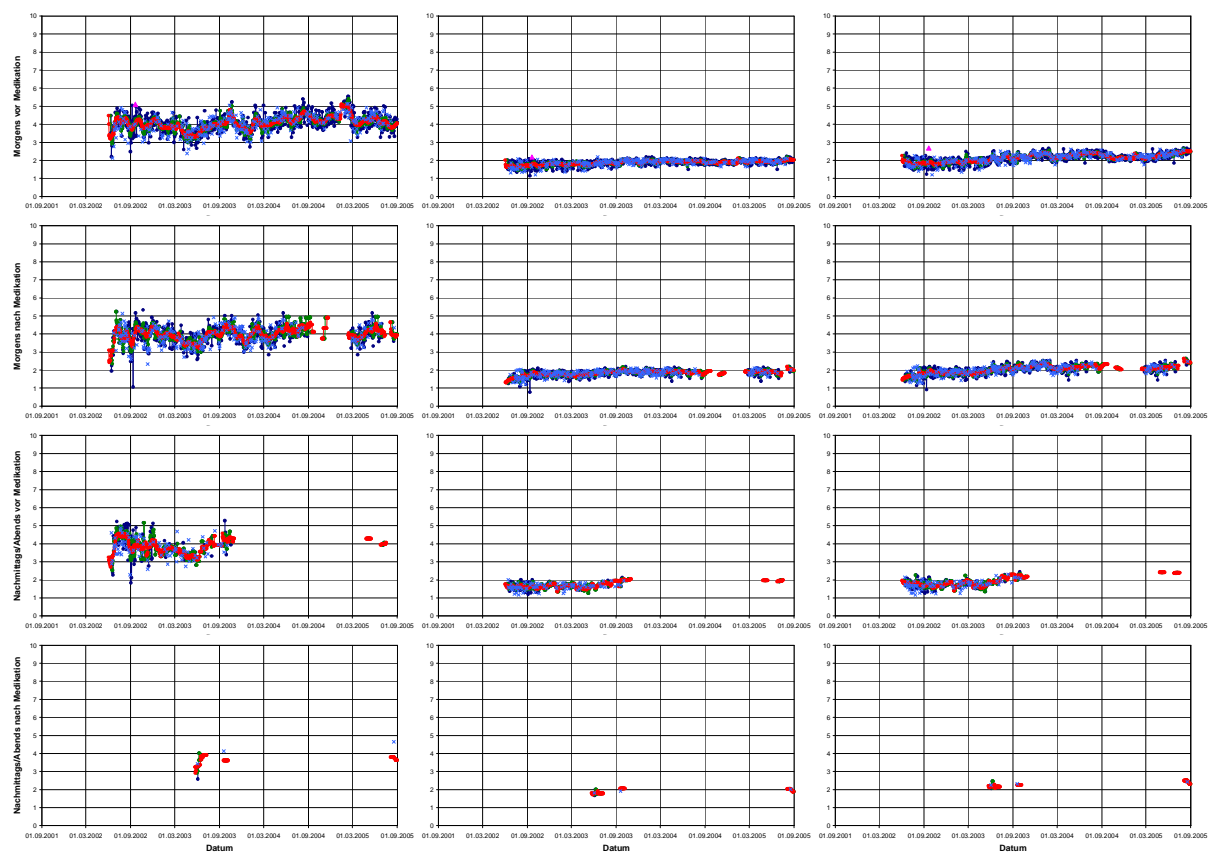


Abbildung 9: Patient 208 (m, *1941, COPD I, BMI 42,1, FEV₁ Best-/Sollwert 2,10/2,86)

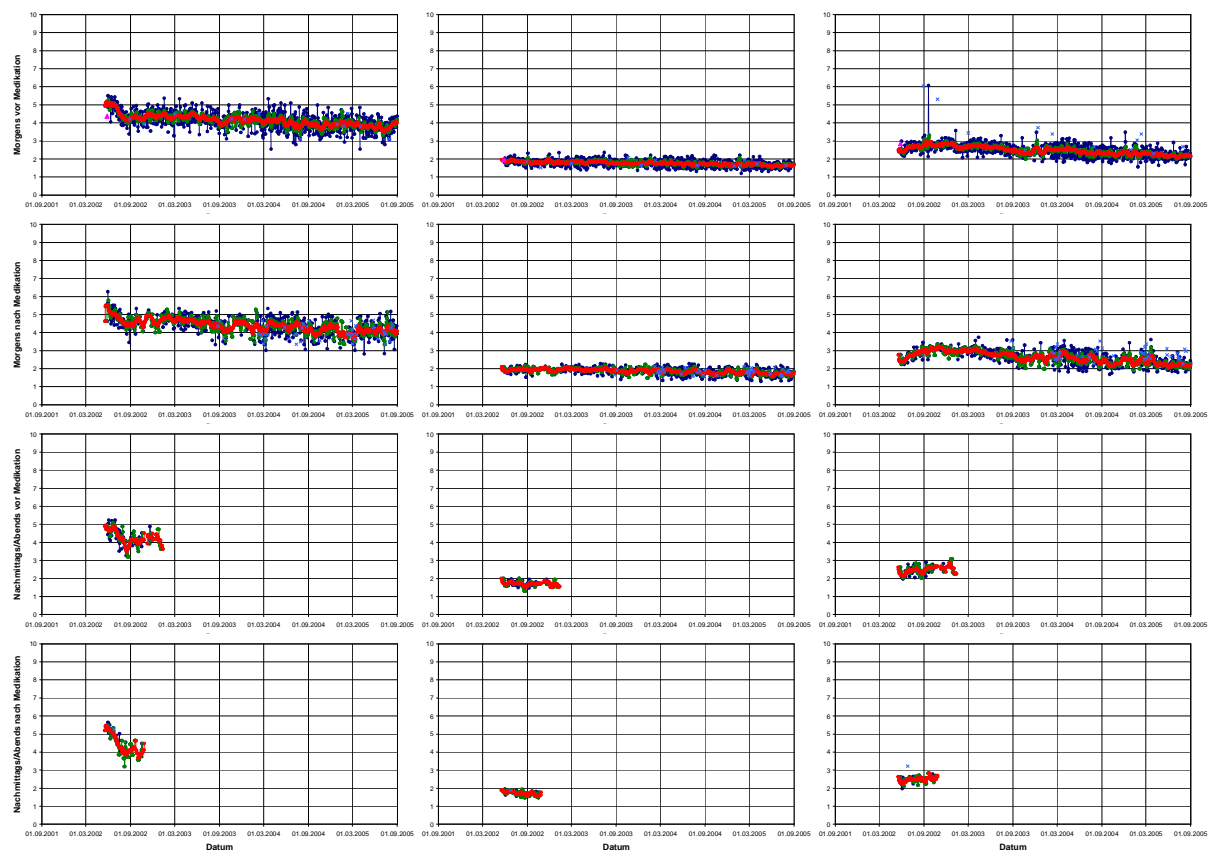


Abbildung 10: Patient 209 (m, *1952, COPD I, BMI 29,8, FEV₁ Best-/Sollwert 2,30/3,18)

9 Anhang

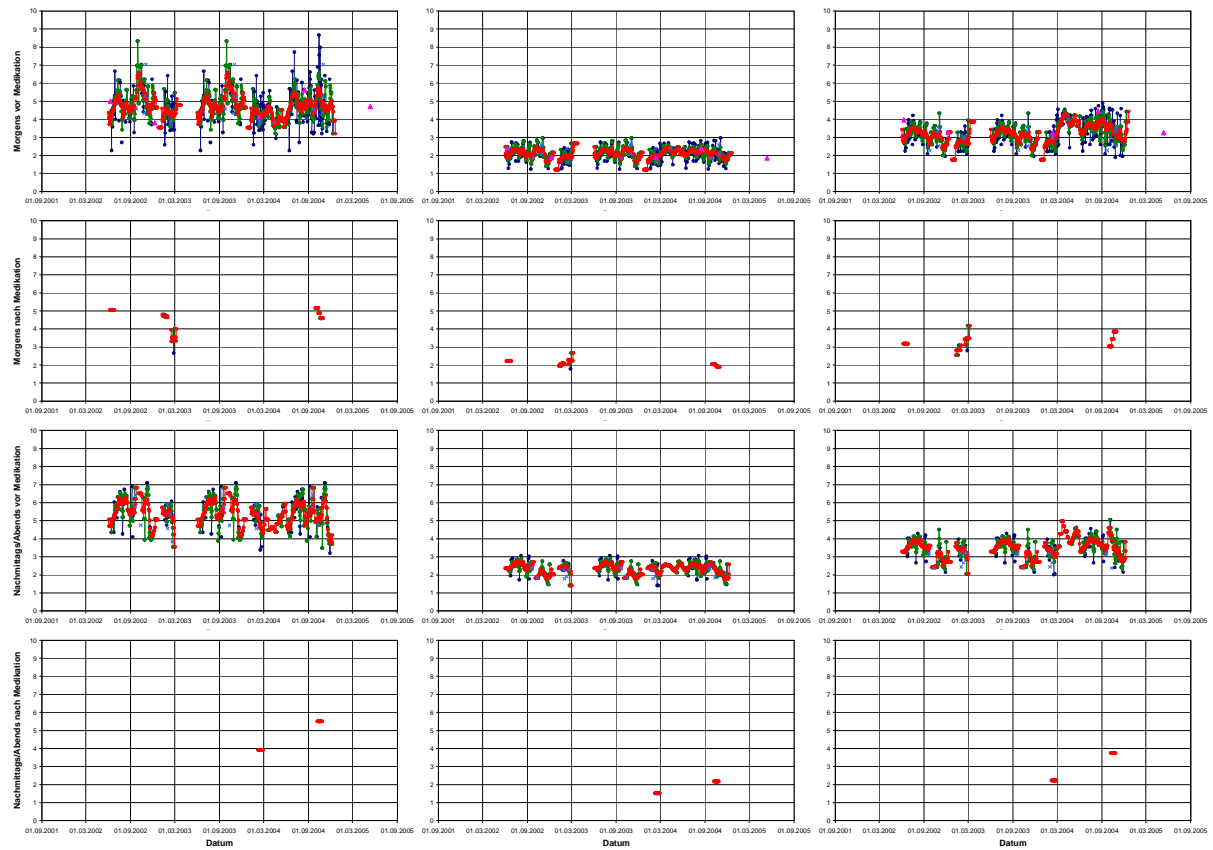


Abbildung 11: Patient 210 (m, *1940, COPD I, BMI 26,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,79/3,49)

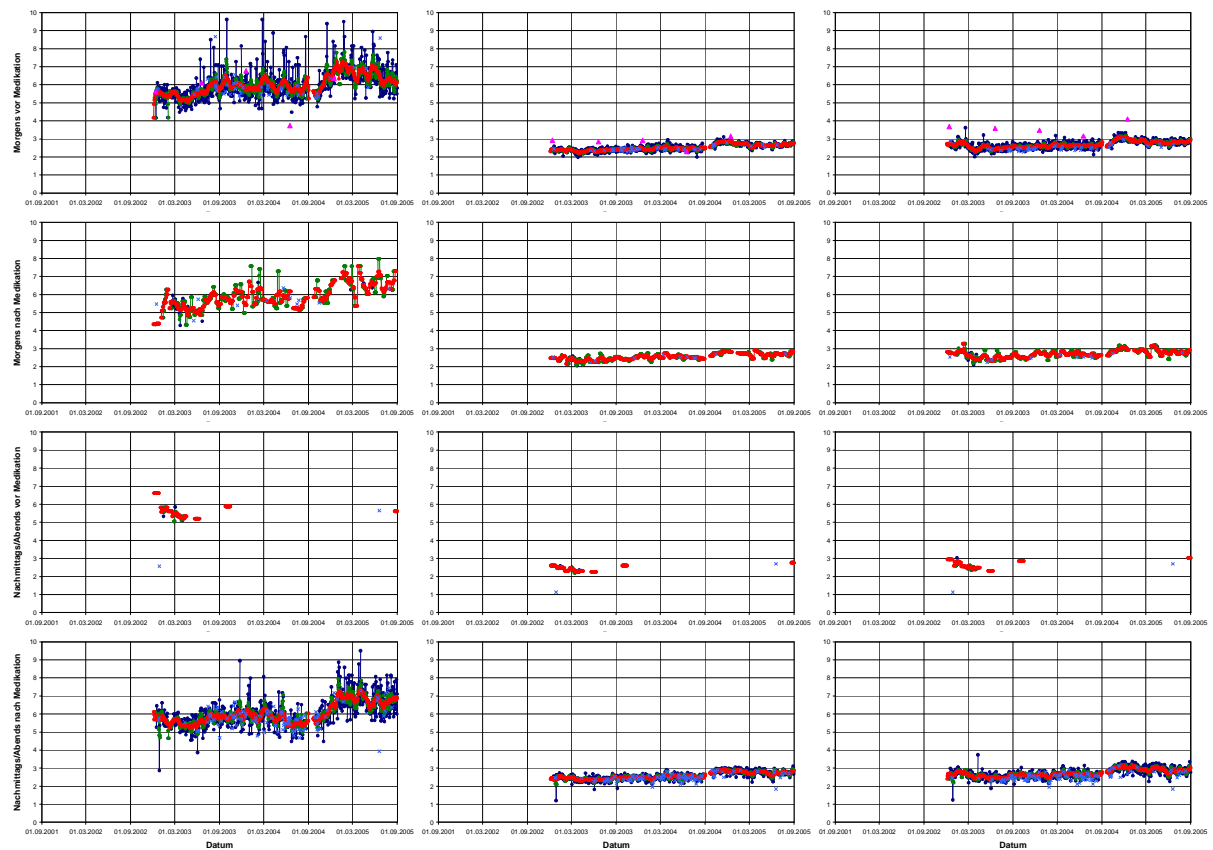


Abbildung 12: Patient 212 (m, *1932, COPD I, BMI 35,8, FEV₁ Best-/Sollwert k.A./2,88)

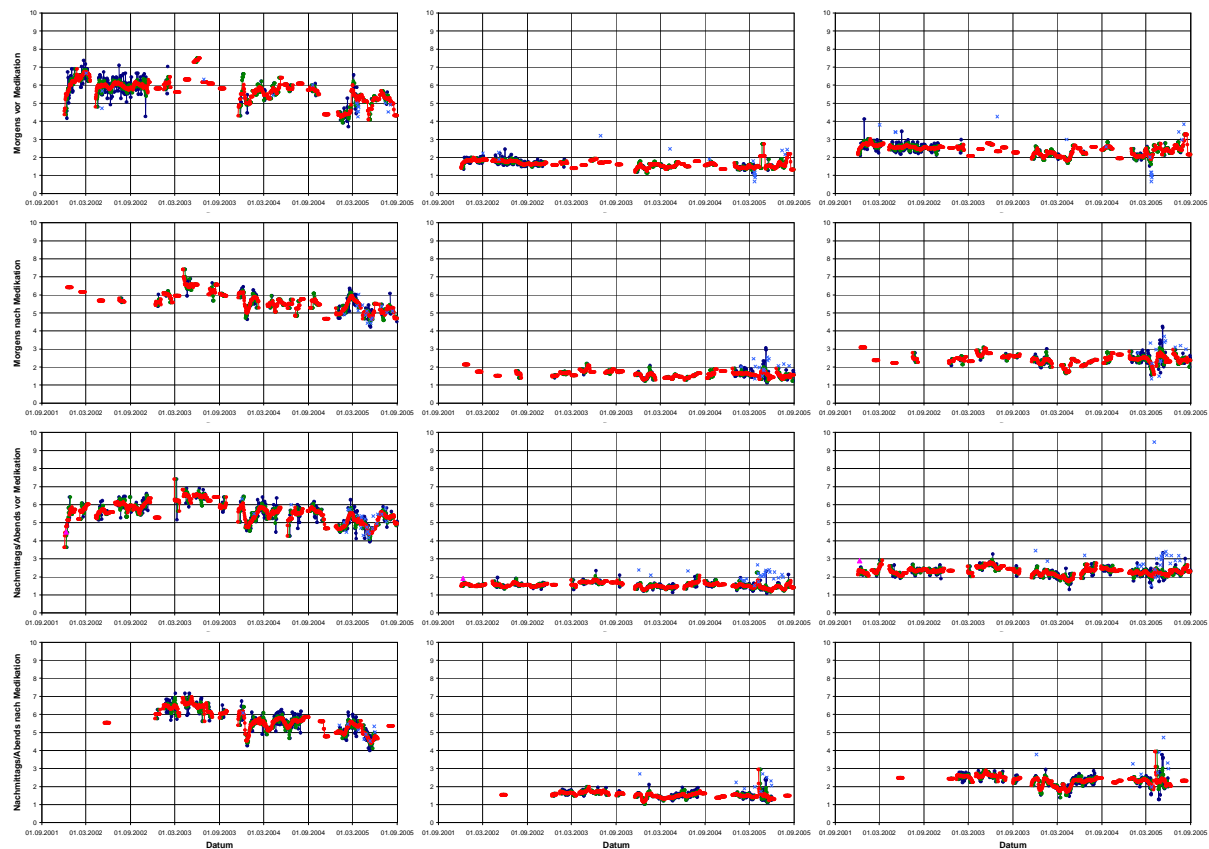


Abbildung 13: Patient 213 (m, *1941, COPD I, BMI 36,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,90/3,42)

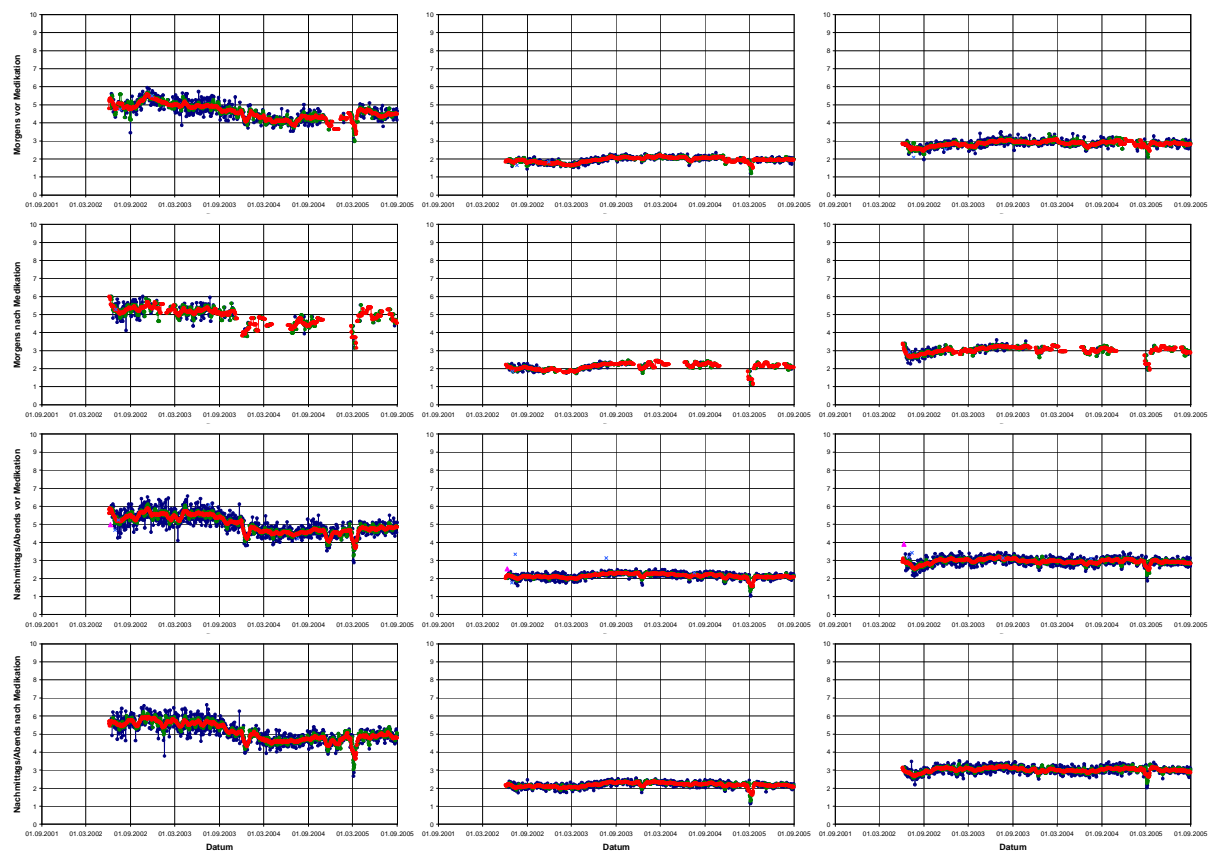


Abbildung 14: Patient 214 (m, *1945, COPD I, BMI 29,4, FEV₁ Best-/Sollwert 2,50/3,54)

9 Anhang

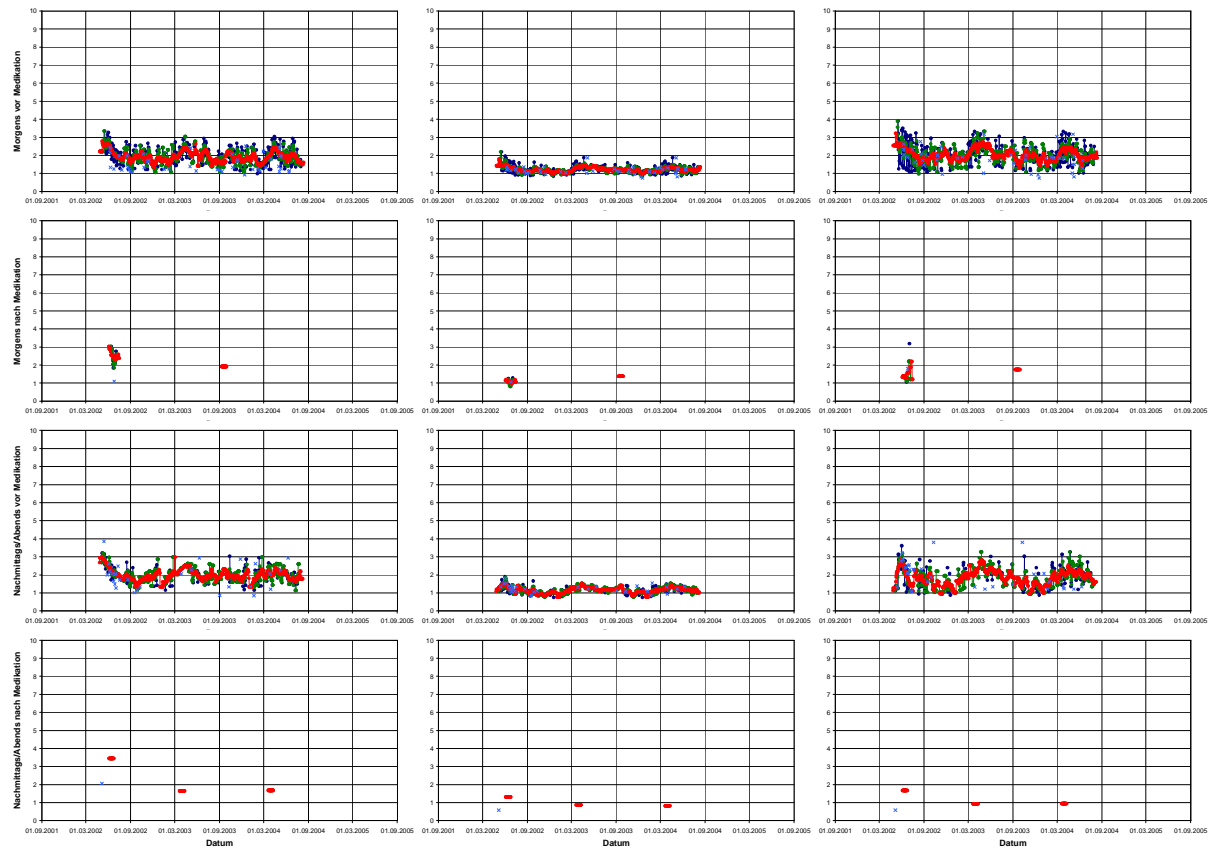


Abbildung 15: Patient 215 (w, *1930, COPD I, BMI 30,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/2,10)

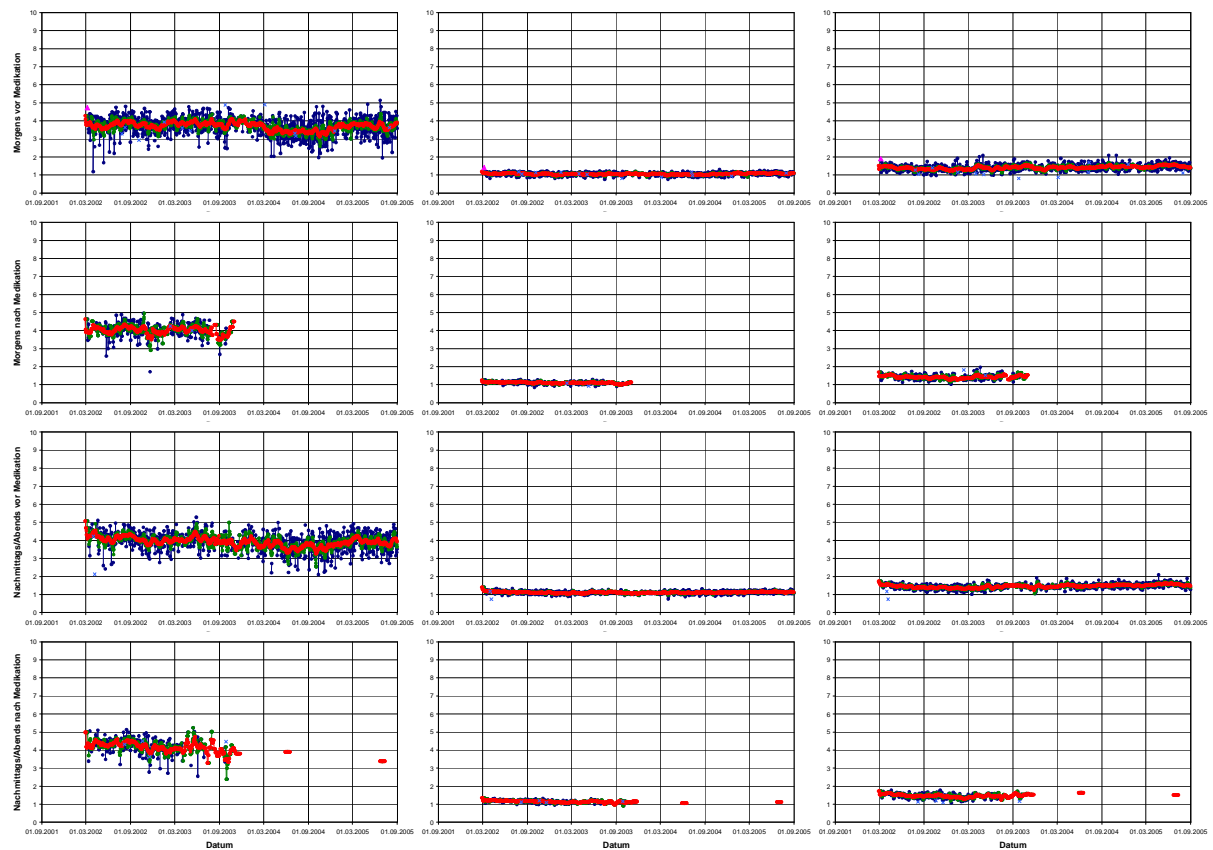


Abbildung 16: Patient 216 (w, *1942, COPD I, BMI 28,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/1,90)

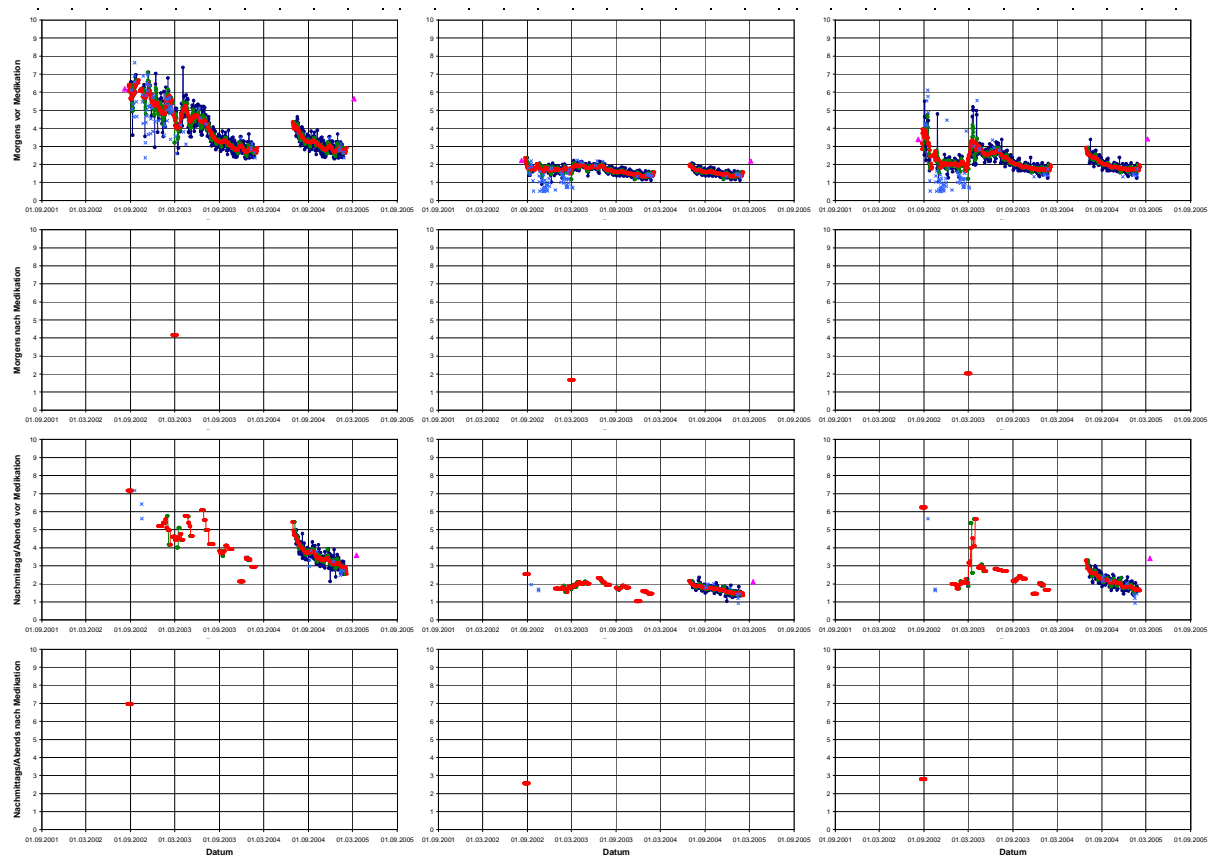


Abbildung 17: Patient 217 (m, *1931, COPD II, BMI 27,4, FEV₁ Best-/Sollwert 2,20/2,80)

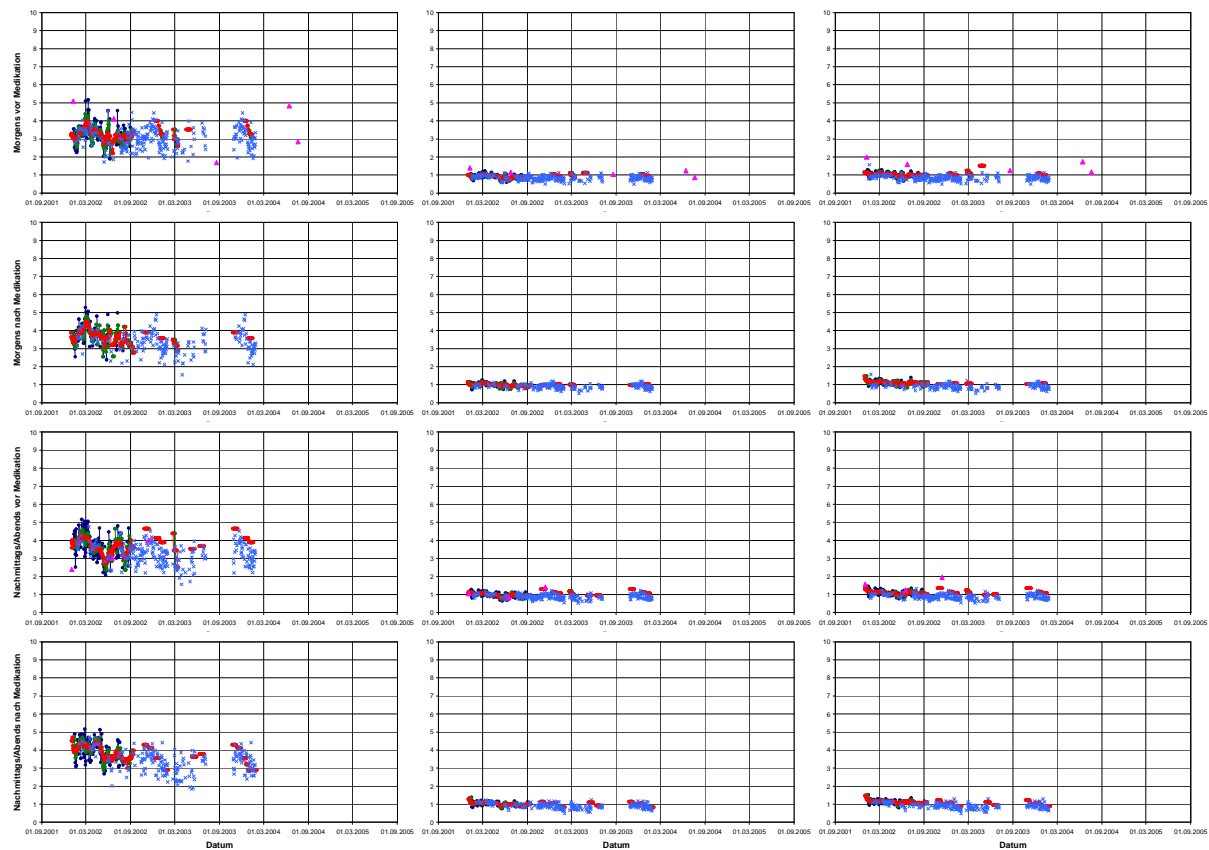


Abbildung 18: Patient 218 (w, *1929, COPD III, BMI 22,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/1,84)

9 Anhang

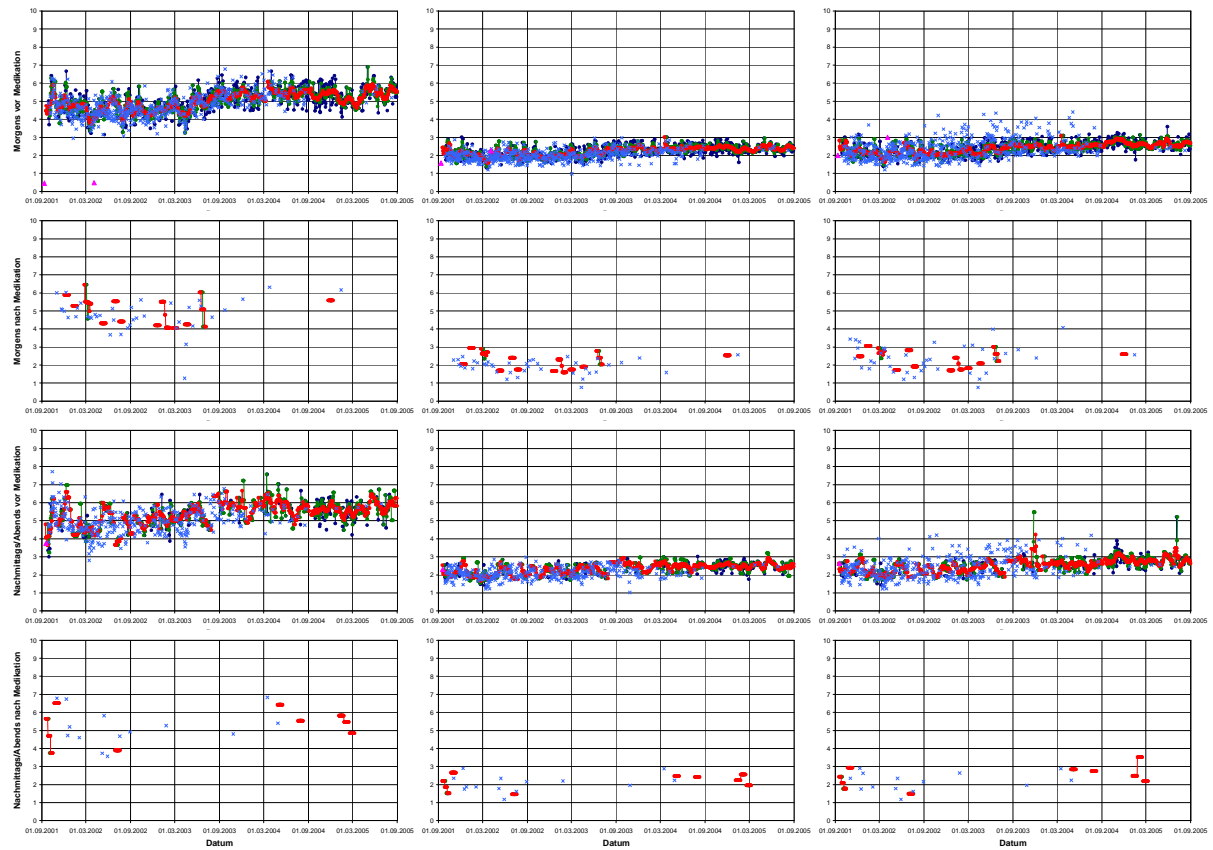


Abbildung 19: Patient 219 (m, *1946, COPD II, BMI 47,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,30/3,31)

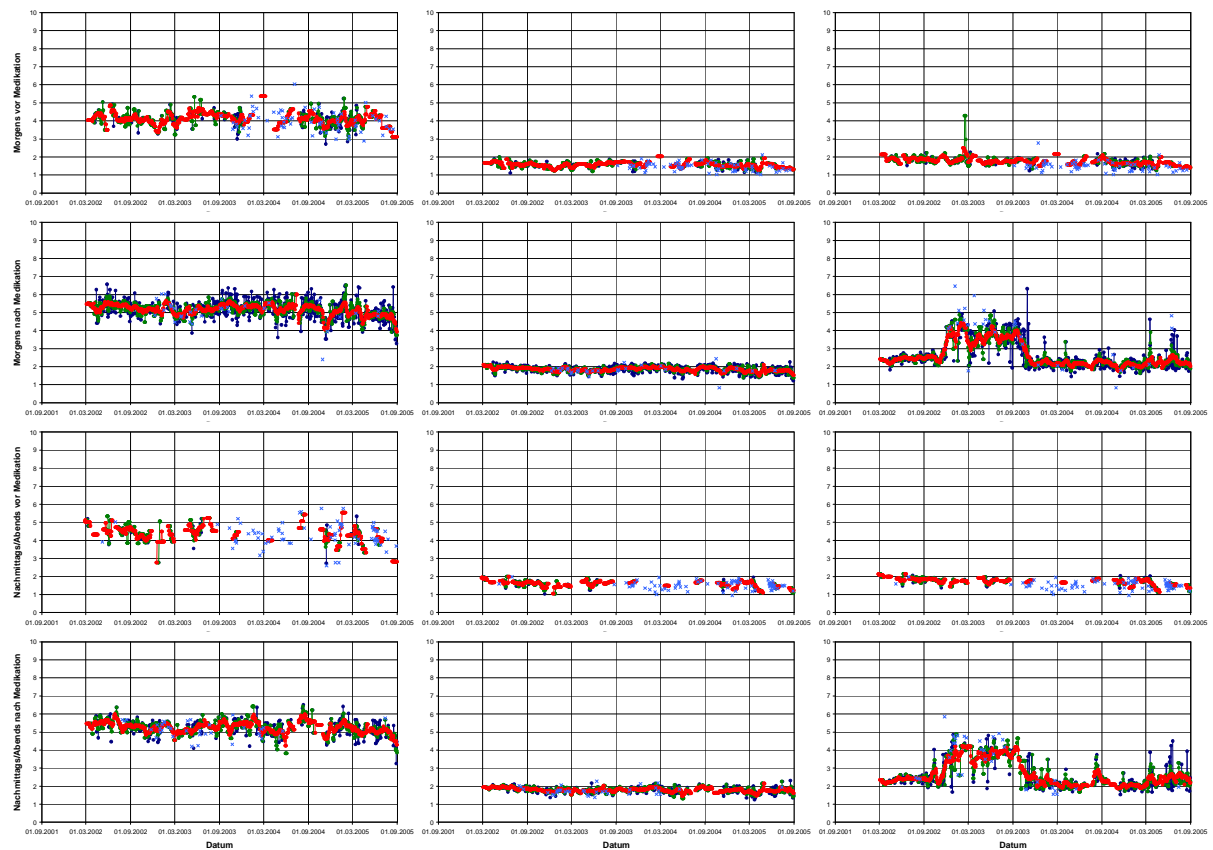


Abbildung 20: Patient 220 (w, *1946, COPD II, BMI 36,0, FEV₁ Best-/Sollwert 2,30/2,31)

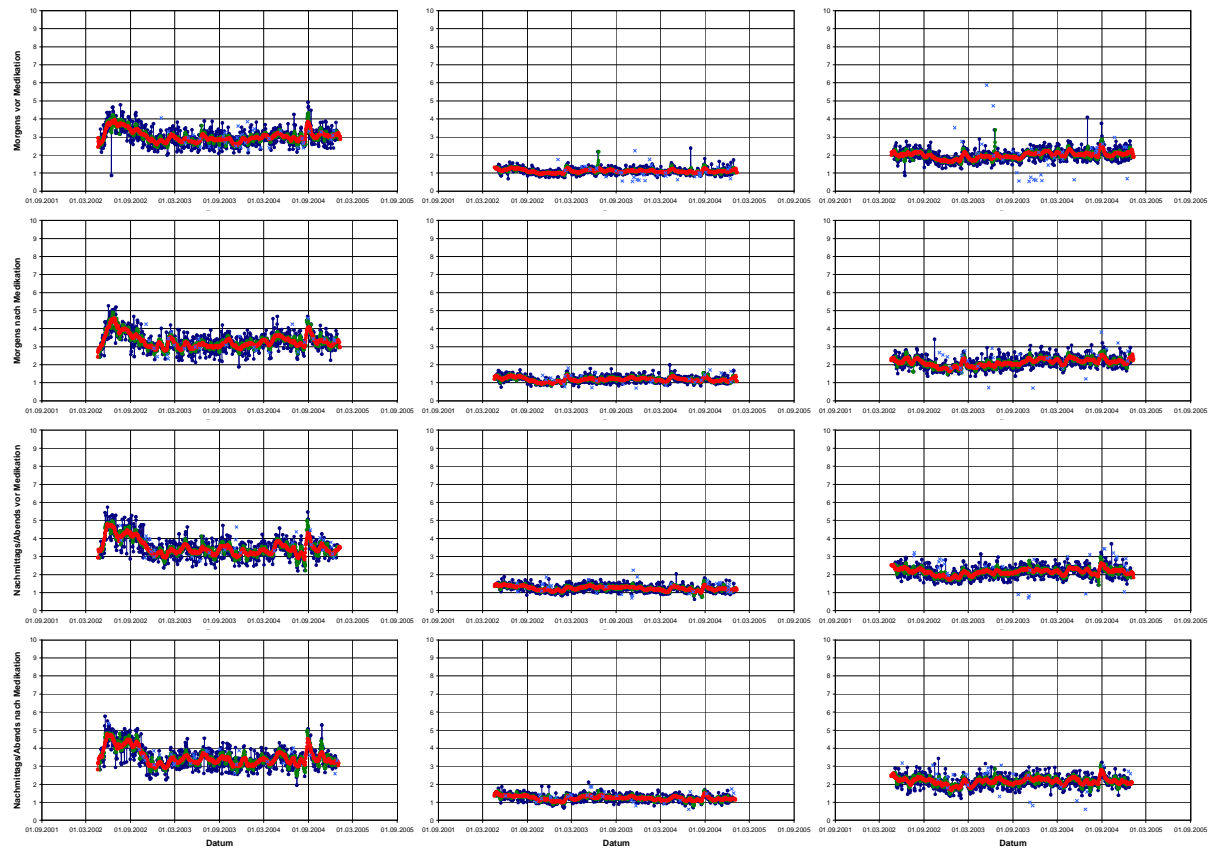


Abbildung 21: Patient 221 (m, *1924, COPD II, BMI 28,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,00/2,50)

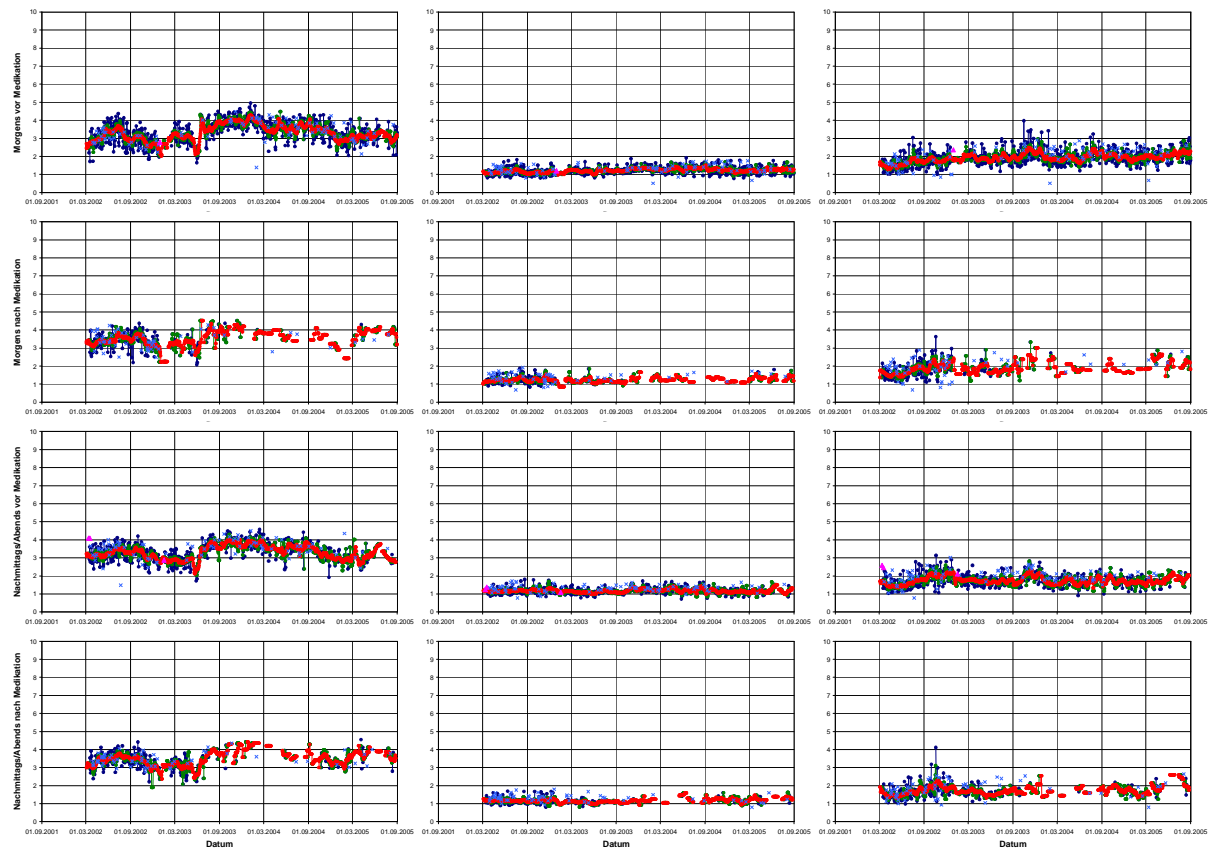


Abbildung 22: Patient 222 (m, *1940, COPD II, BMI 31,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,20/3,39)

9 Anhang

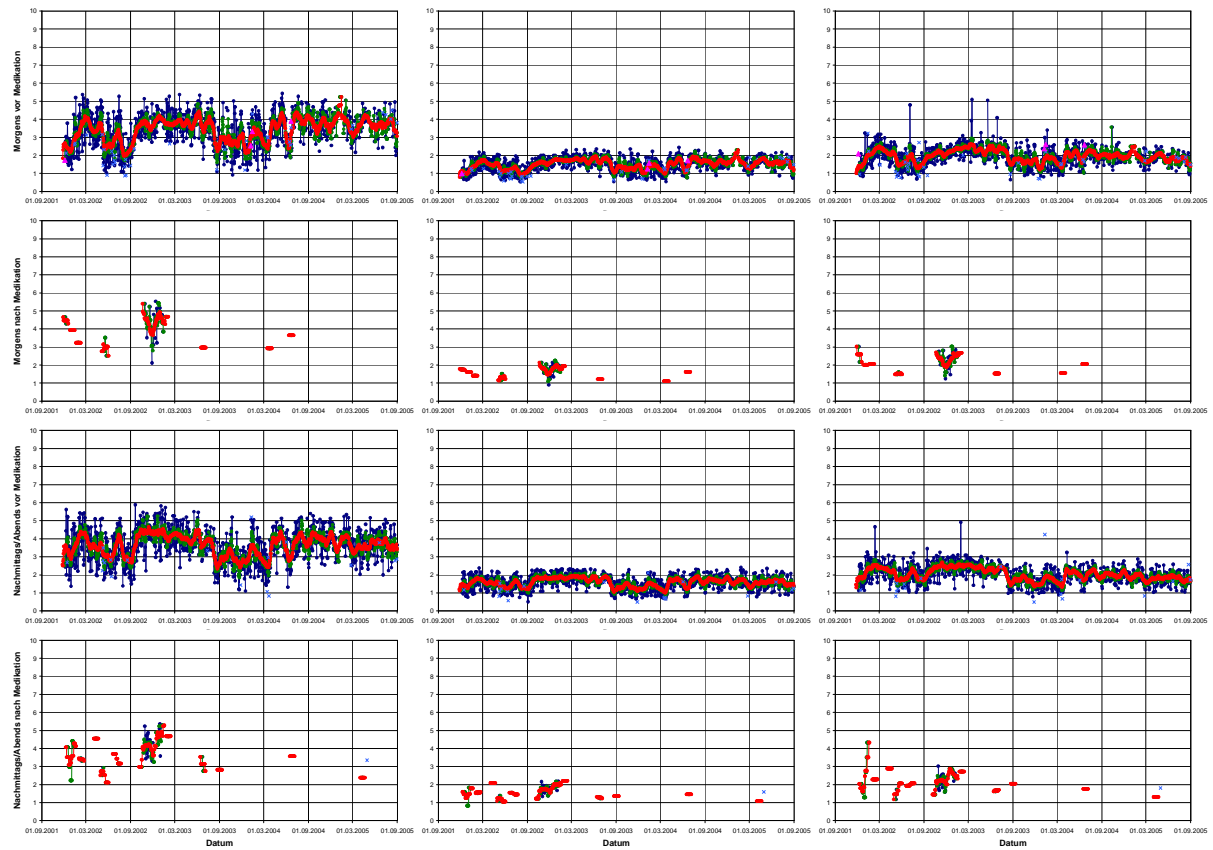


Abbildung 23: Patient 223 (m, *1927, COPD II, BMI 17,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,90/3,10)

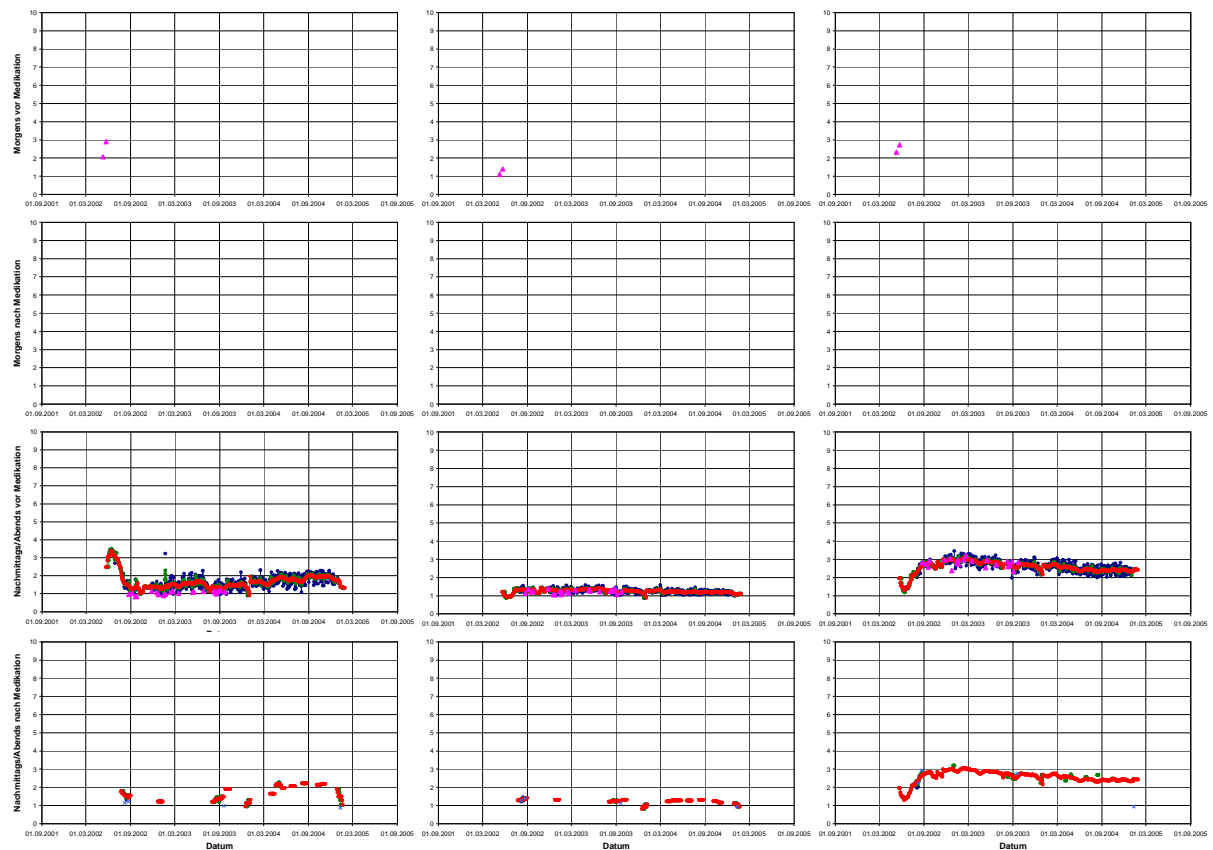


Abbildung 24: Patient 224 (m, *1930, COPD II, BMI 25,4, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,48/3,25)

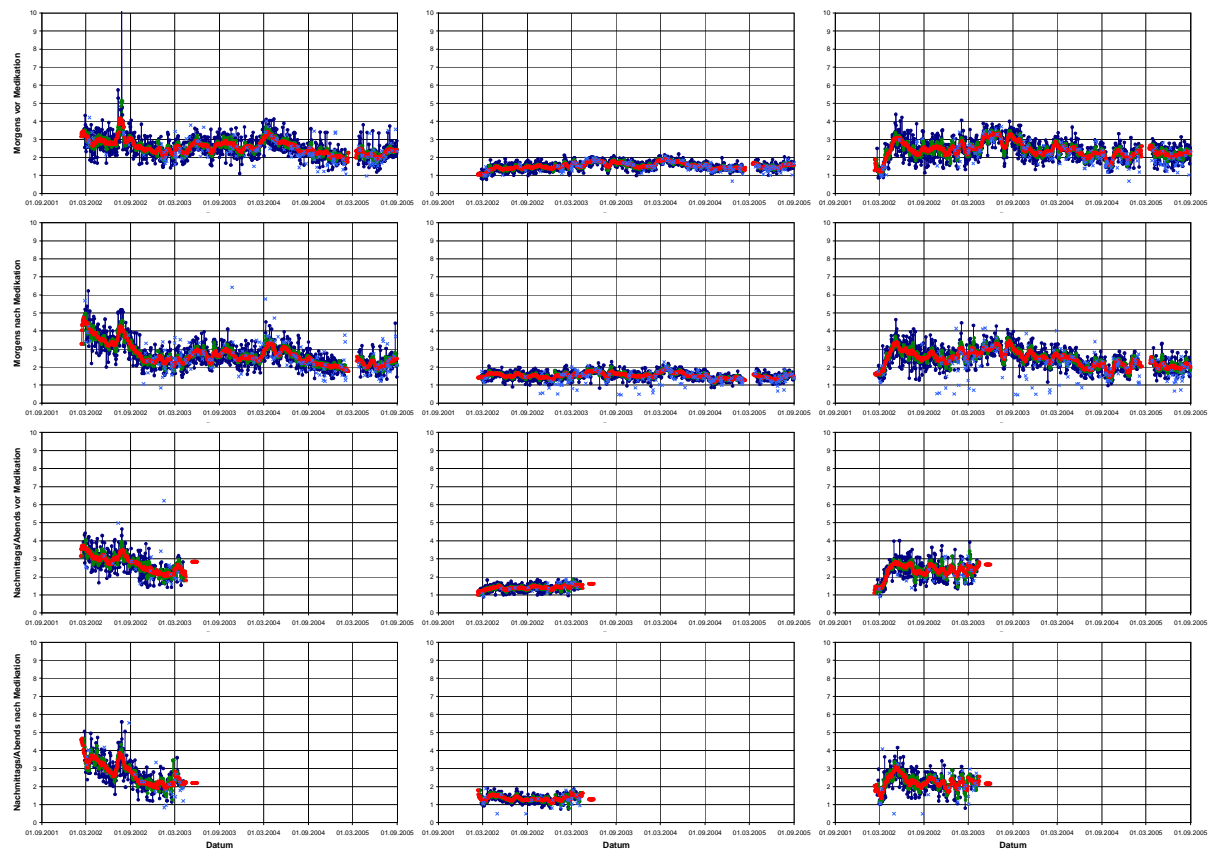


Abbildung 25: Patient 225 (m, *1929, COPD II, BMI 31,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,10/2,60)

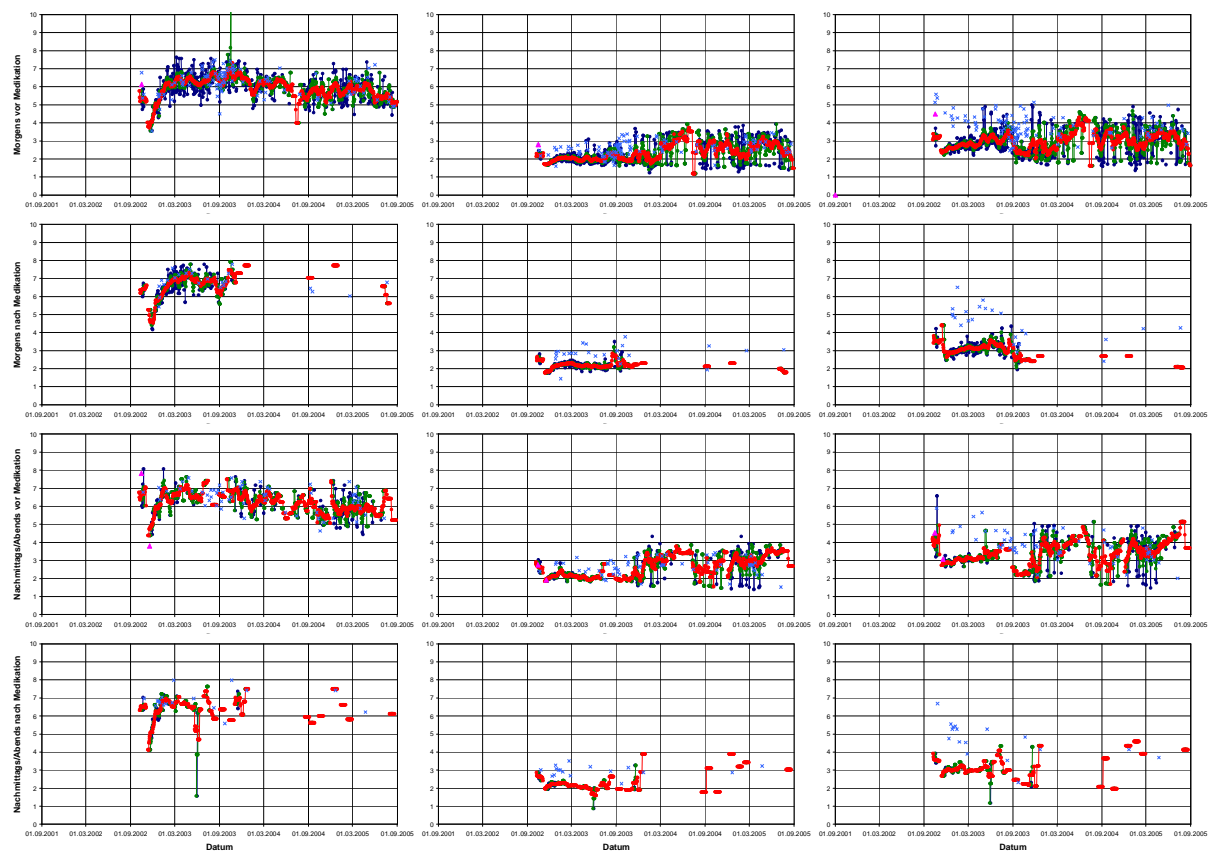


Abbildung 26: Patient 226 (m, *1950, COPD II, BMI 21,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,80/3,77)

9 Anhang

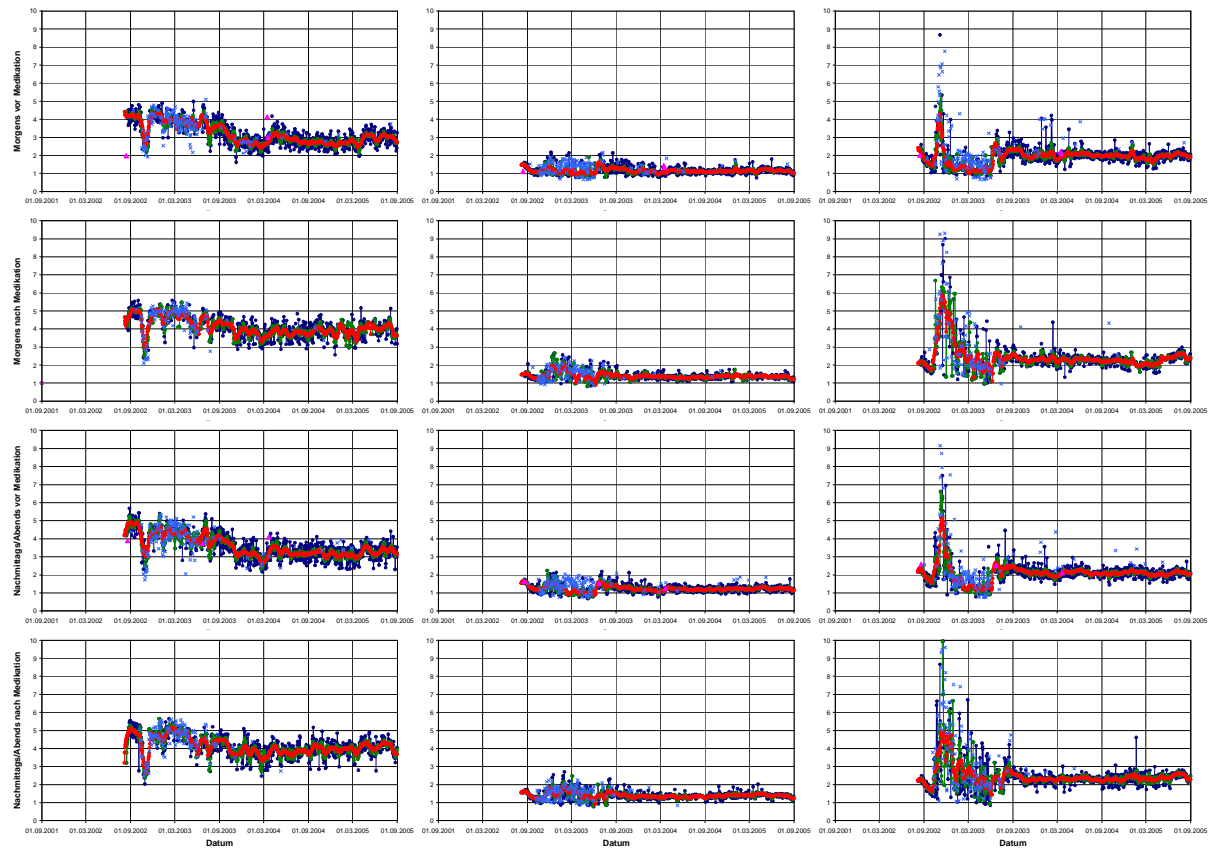


Abbildung 27: Patient 227 (w, *1943, COPD II, BMI 19,2, FEV₁ Best-/Sollwert 2,60/2,36)

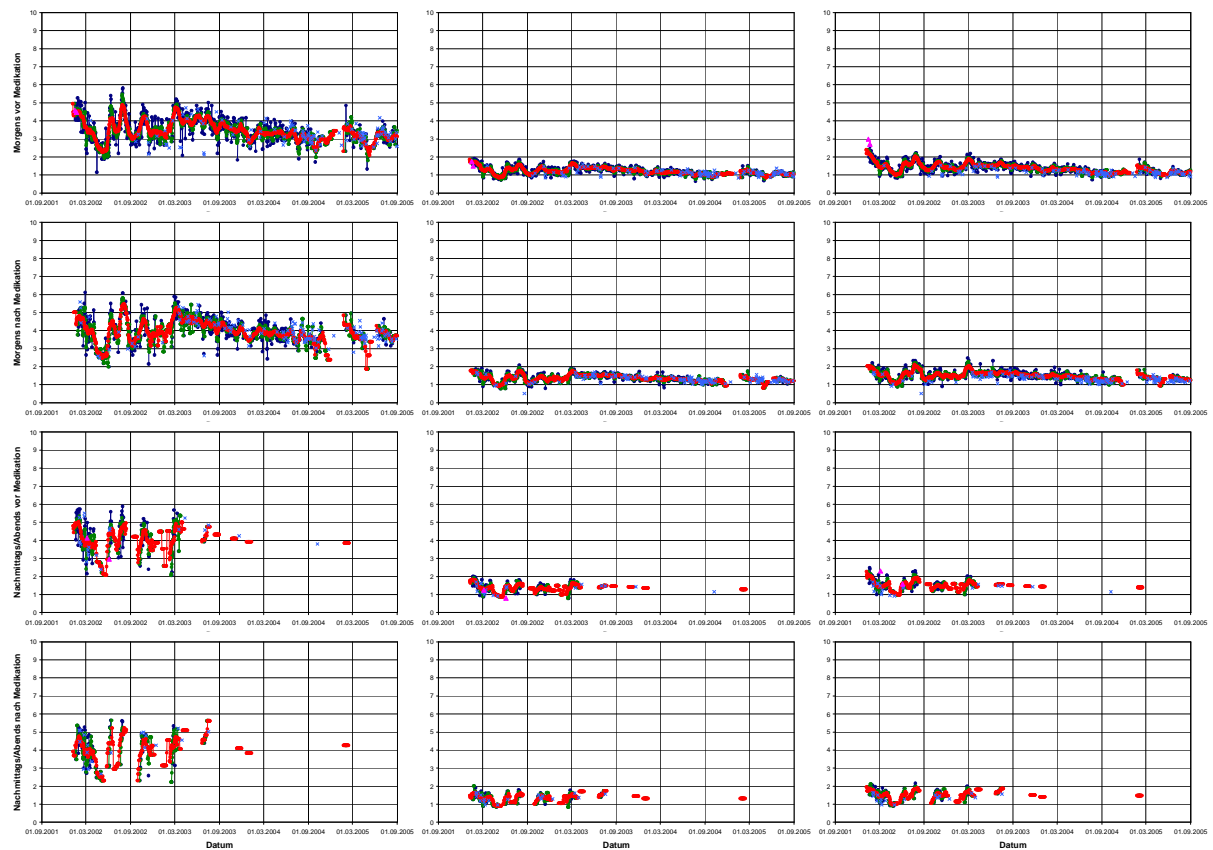


Abbildung 28: Patient 228 (m, *1964, COPD III, BMI 37,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,80/3,83)

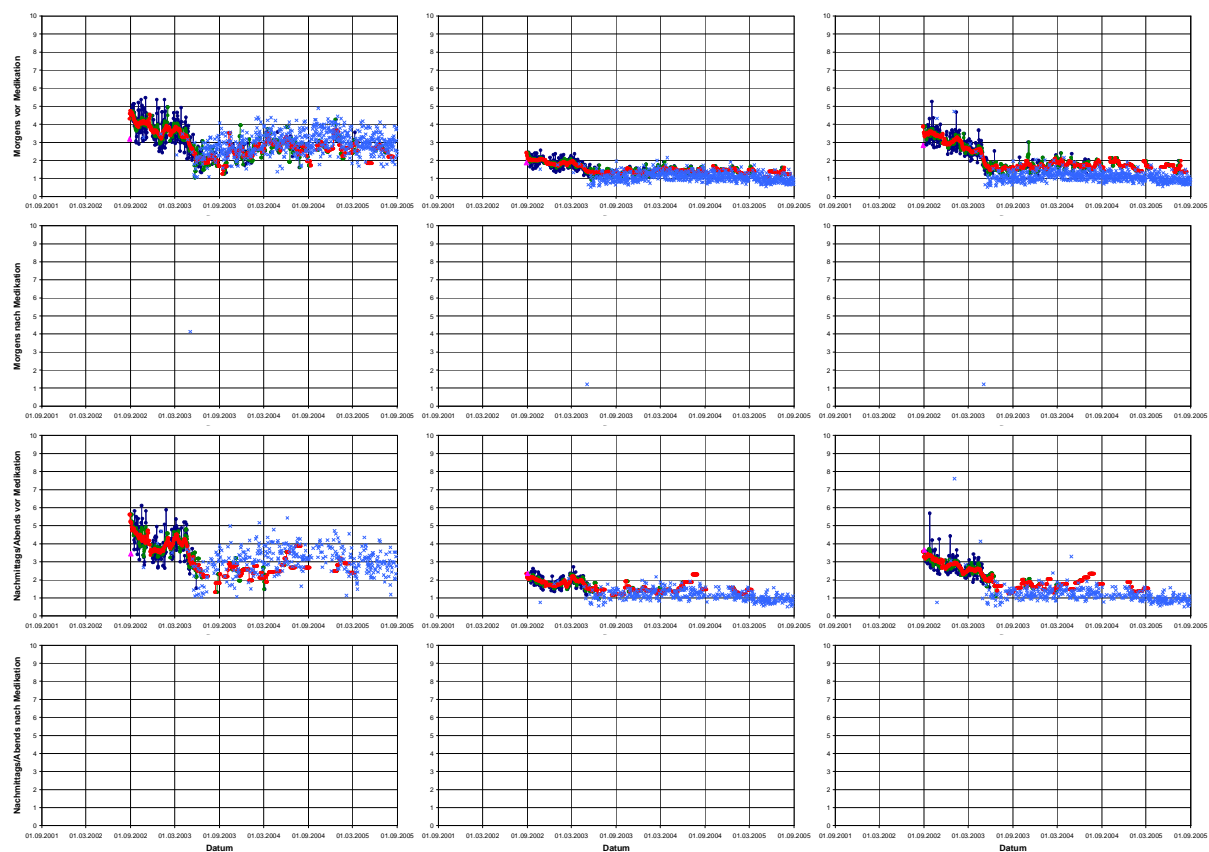


Abbildung 29: Patient 229 (m, *1932, COPD II, BMI 27,8, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,88/3,22)

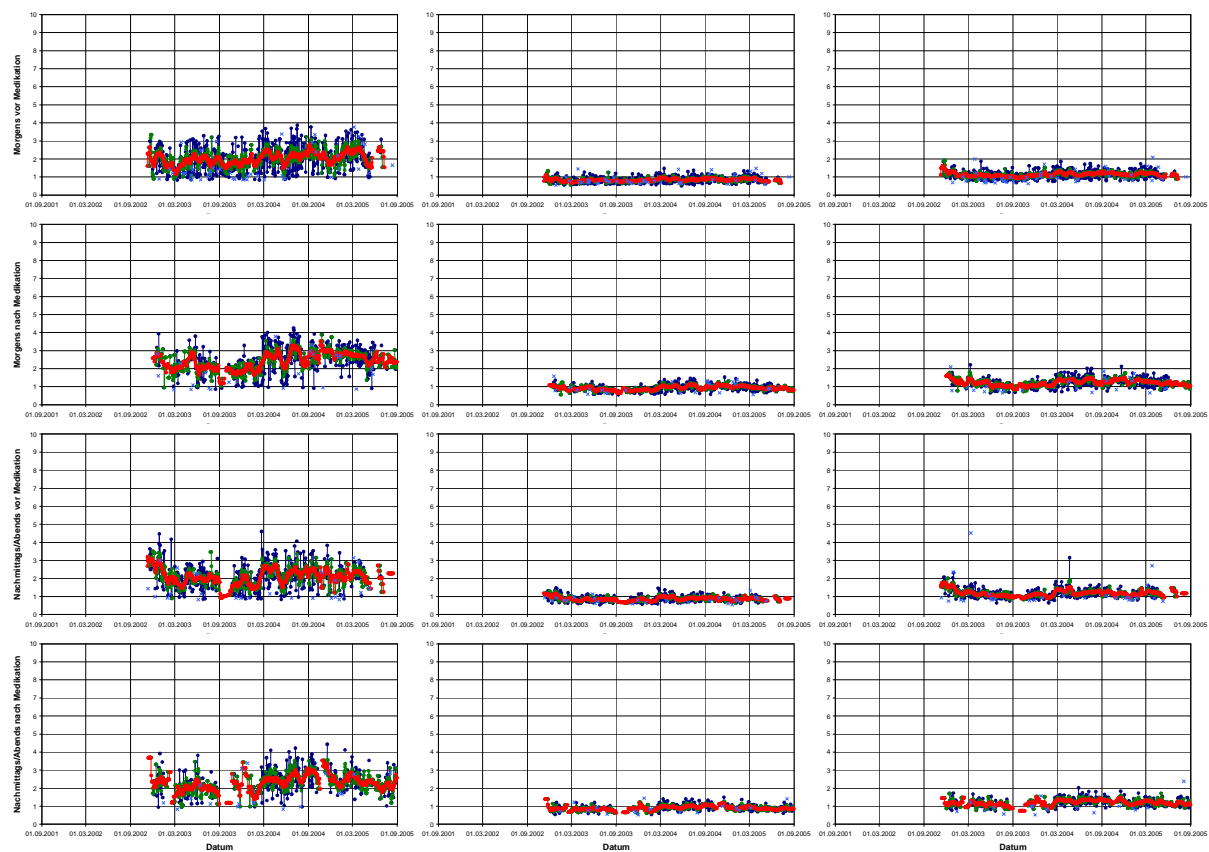


Abbildung 30: Patient 230 (w, *1935, COPD II, BMI 31,1, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,60/2,44)

9 Anhang

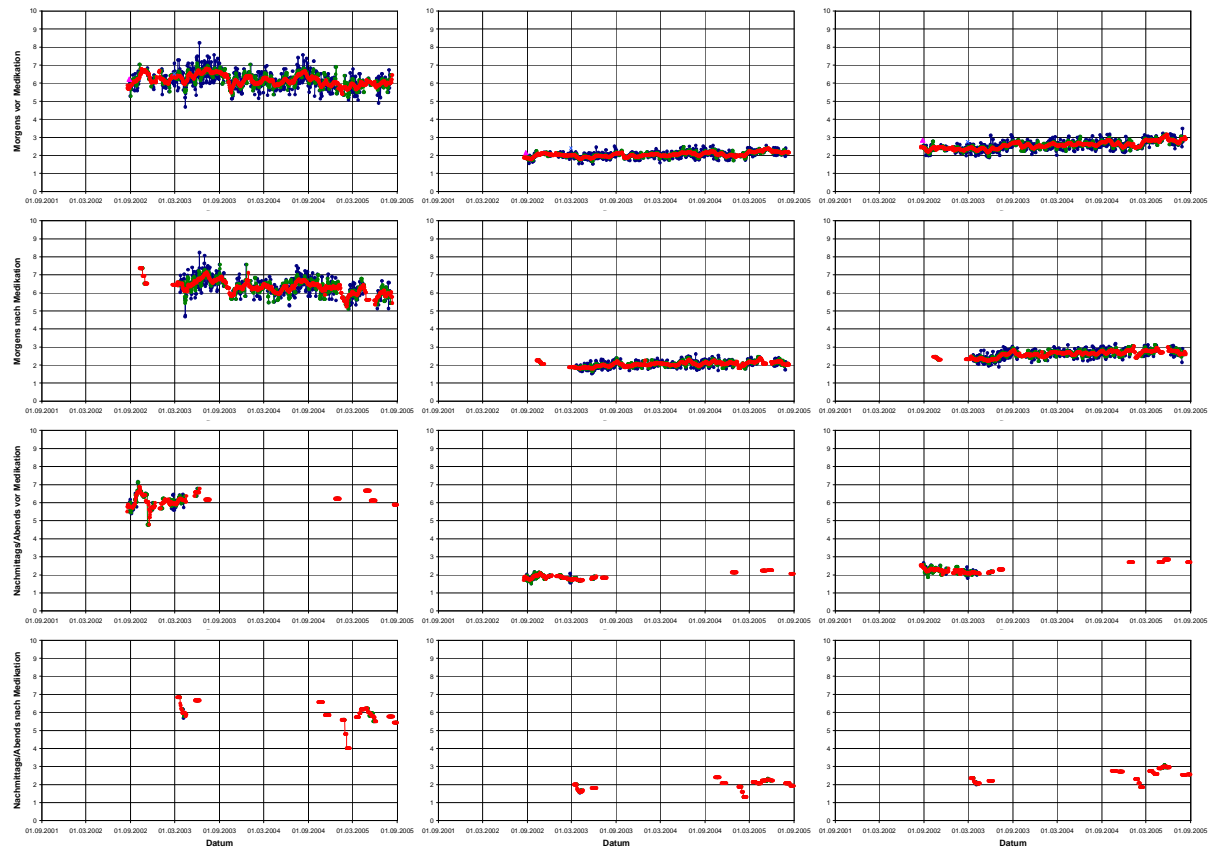


Abbildung 31: Patient 231 (m, *1940, COPD II, BMI 37,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,20/3,39)

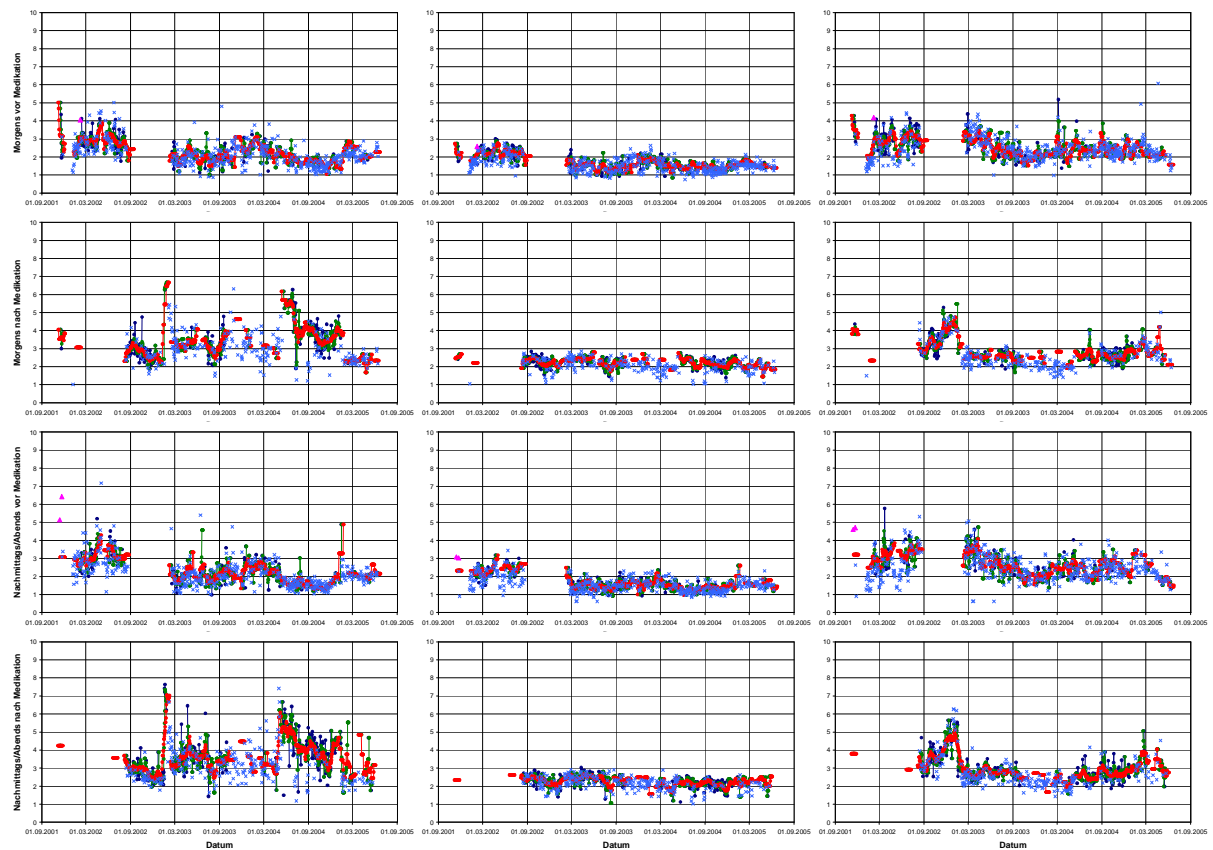


Abbildung 32: Patient 232 (m, *1937, COPD II, BMI 26,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 3,10/3,09)

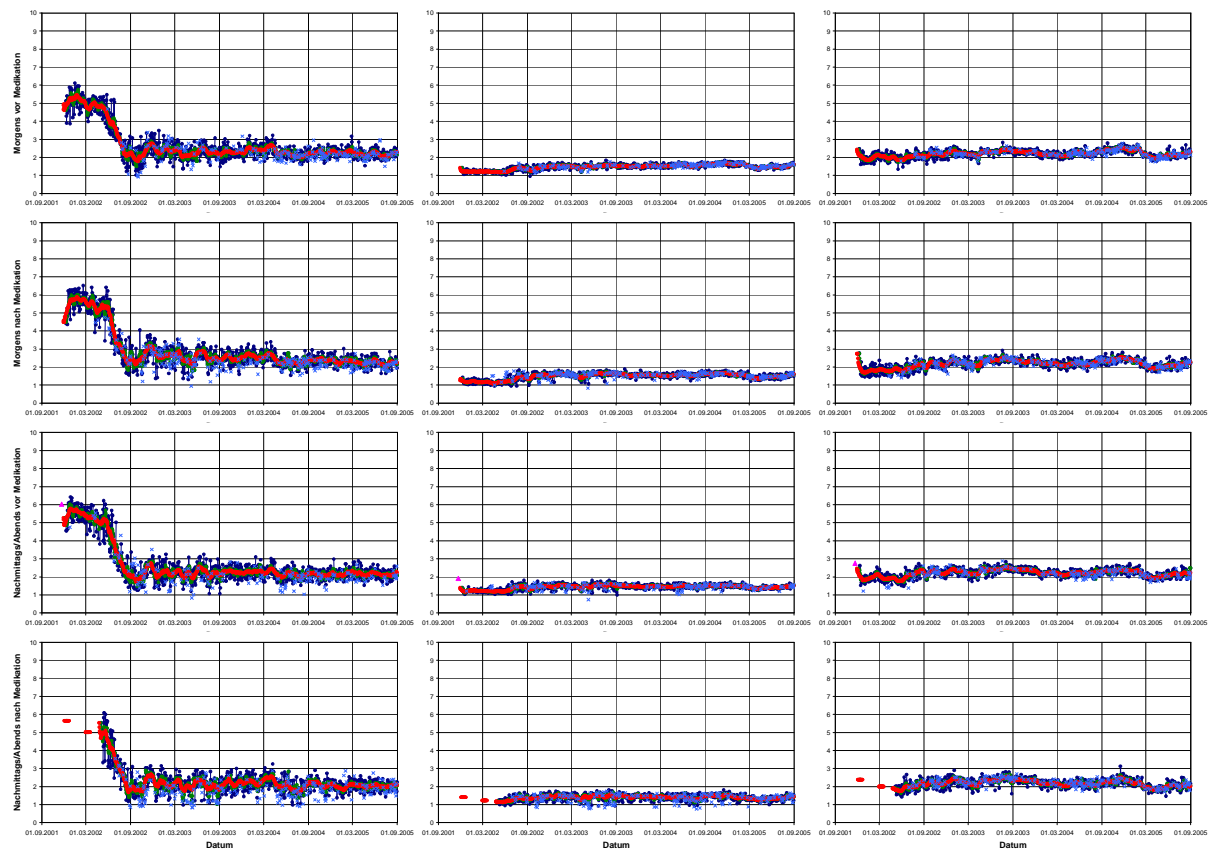


Abbildung 33: Patient 233 (m, *1933, COPD II, BMI 35,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,70/2,80)

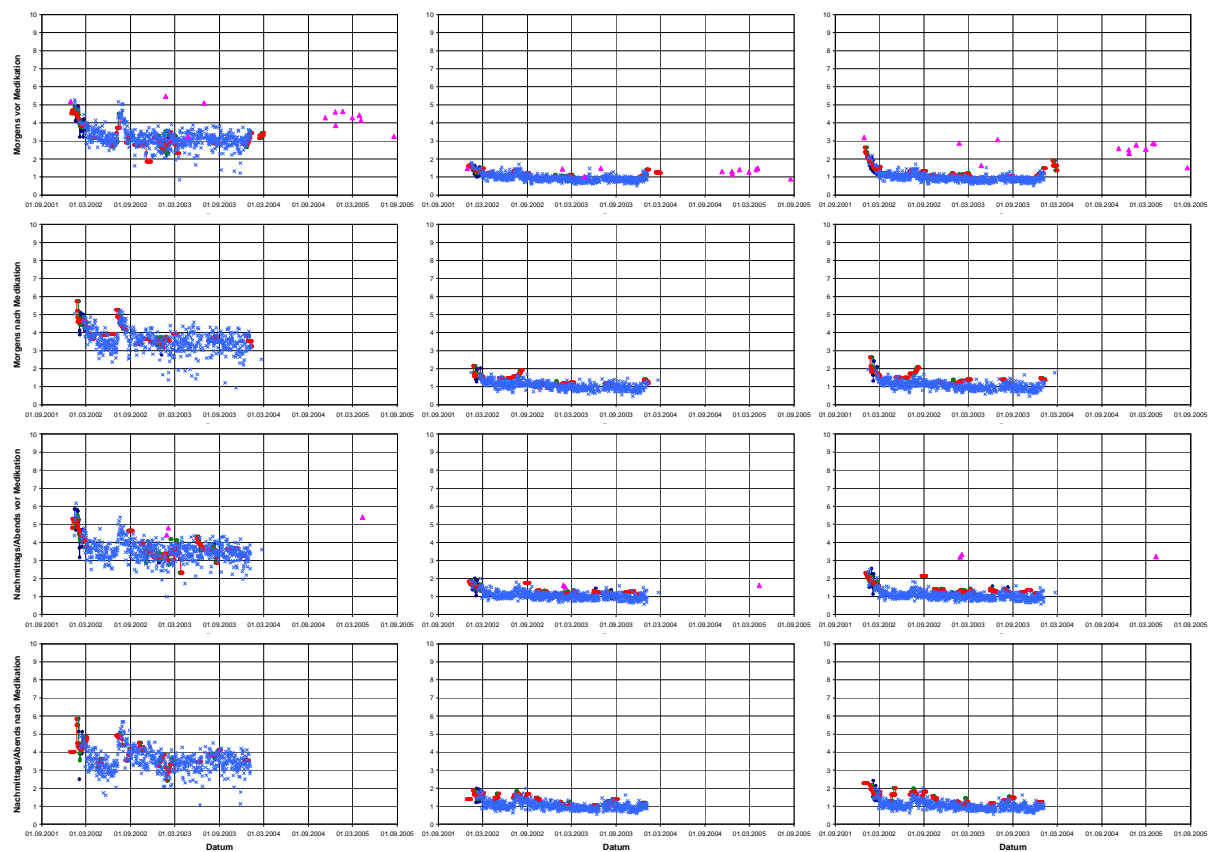


Abbildung 34: Patient 234 (m, *1927, COPD III, BMI 23,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/2,93)

9 Anhang

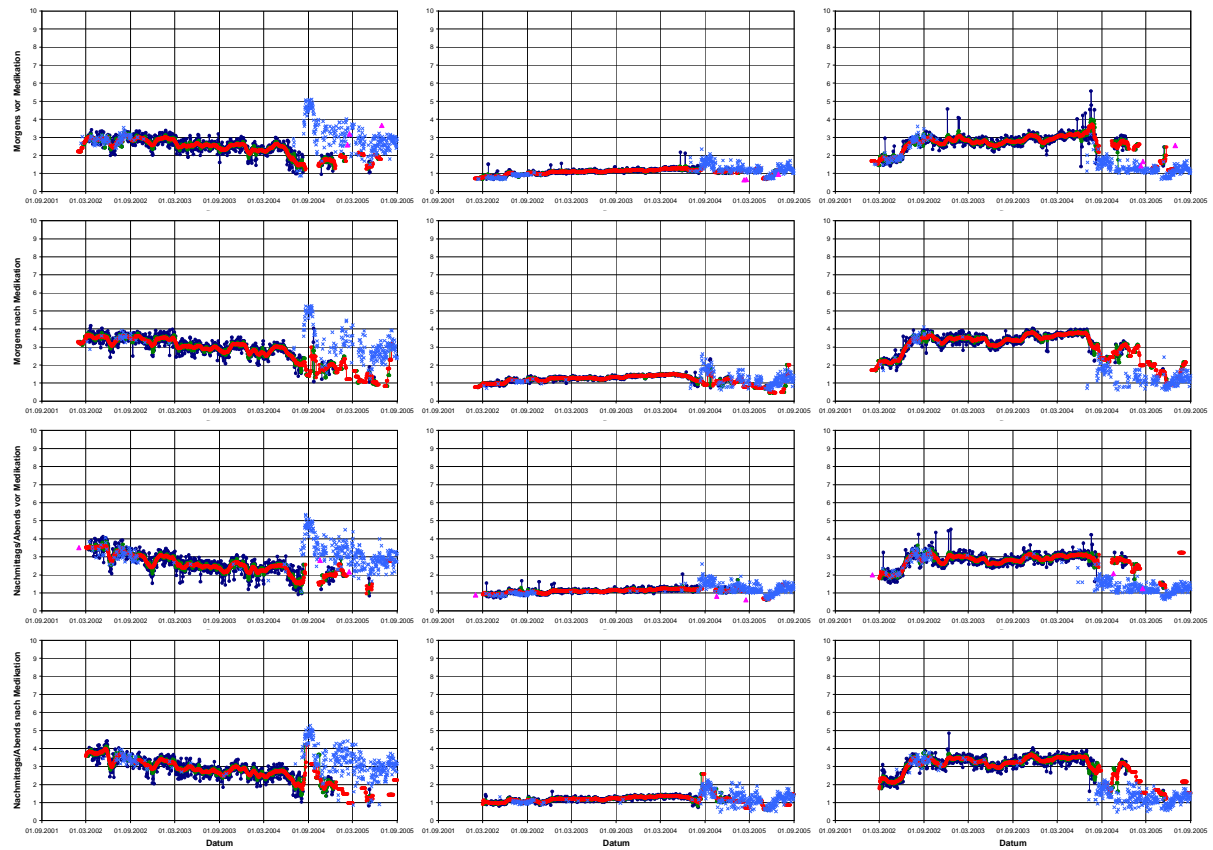


Abbildung 35: Patient 235 (w, *1954, COPD II, BMI 28,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,10/2,70)

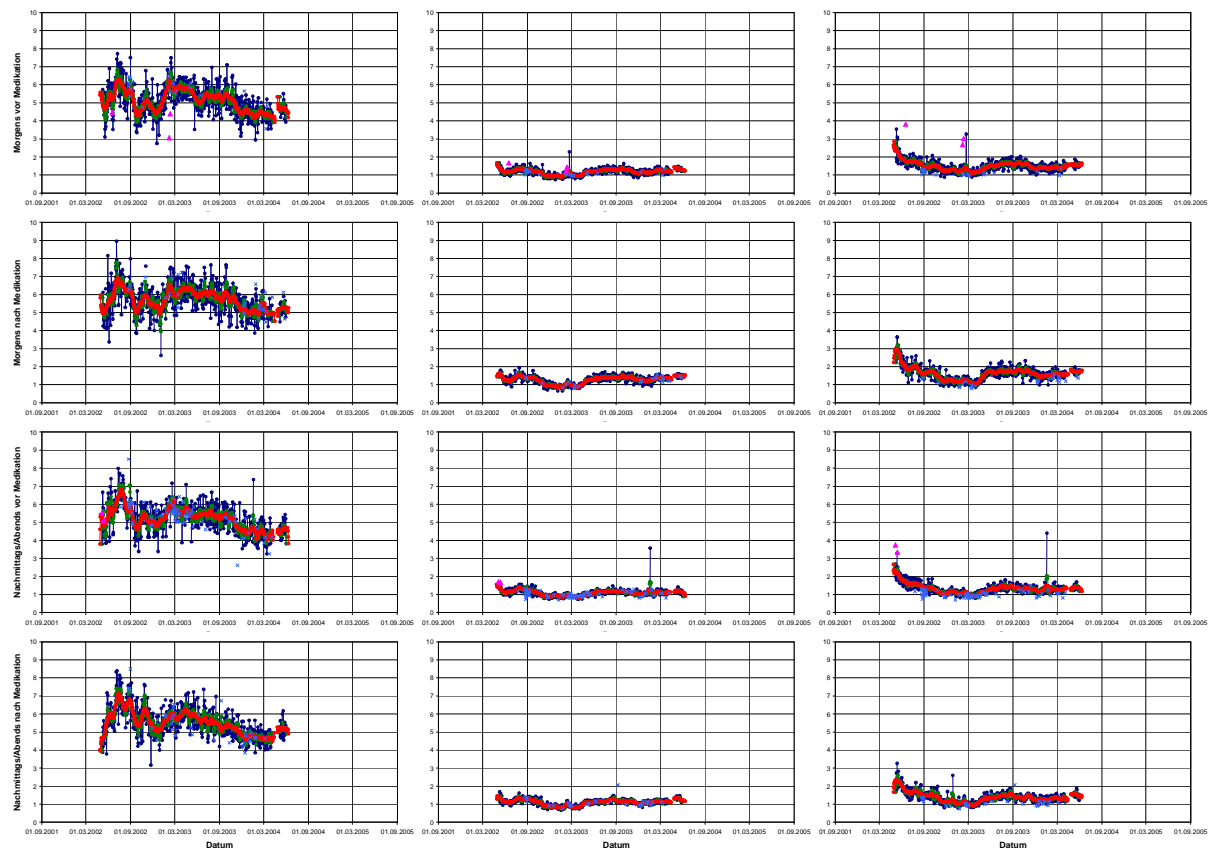


Abbildung 36: Patient 236 (m, *1955, COPD III, BMI 27,5, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,70/4,09)

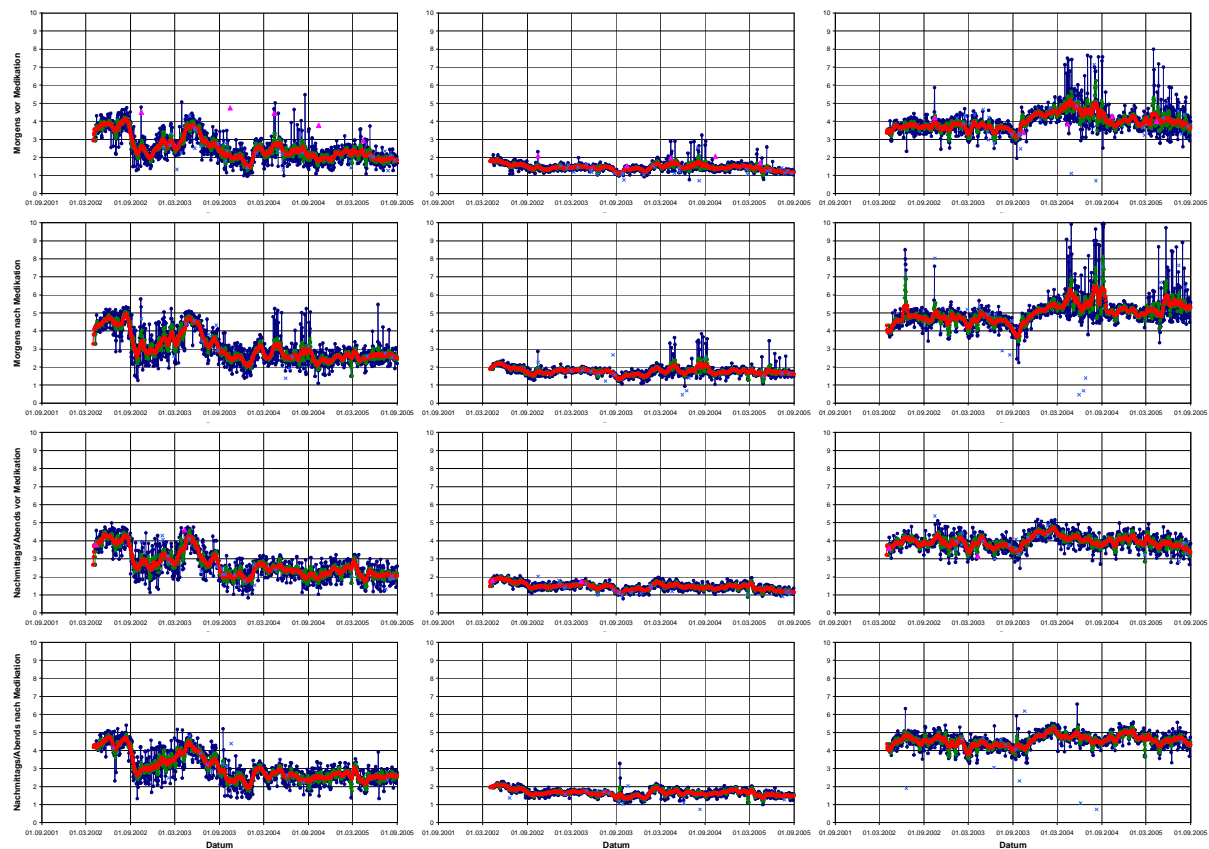


Abbildung 37: Patient 237 (m, *1945, COPD II, BMI 28,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,50/3,71)

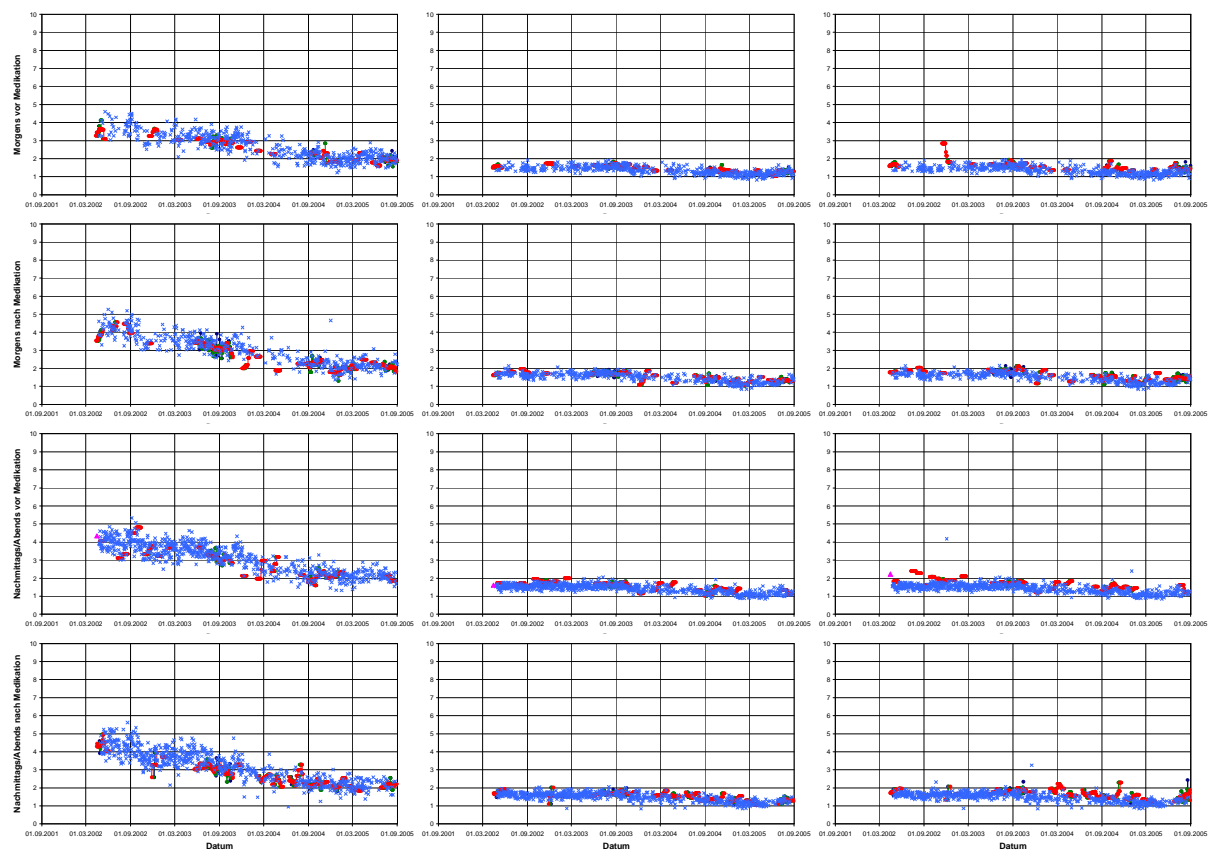


Abbildung 38: Patient 238 (m, *1933, COPD II, BMI 23,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,60/3,19)

9 Anhang

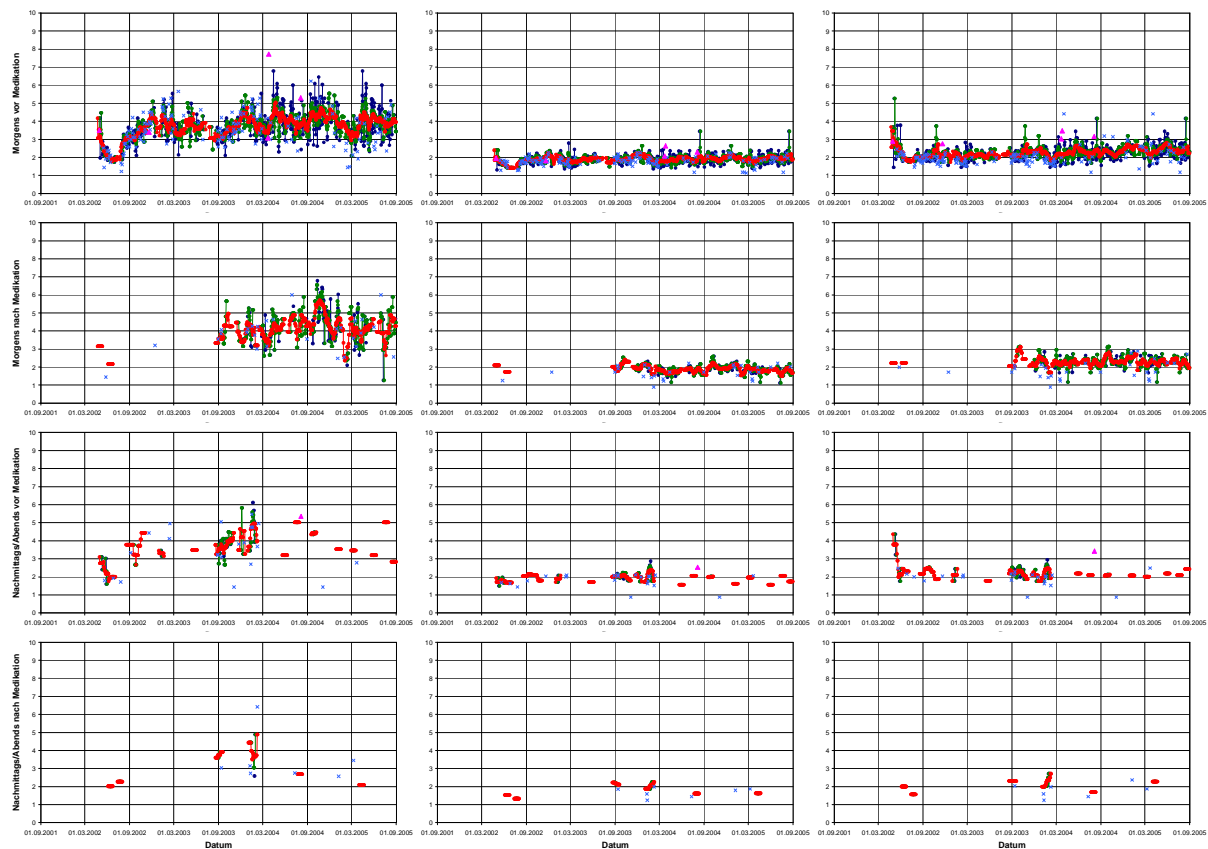


Abbildung 39: Patient 239 (m, *1953, COPD II, BMI 24,2, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,90/3,61)

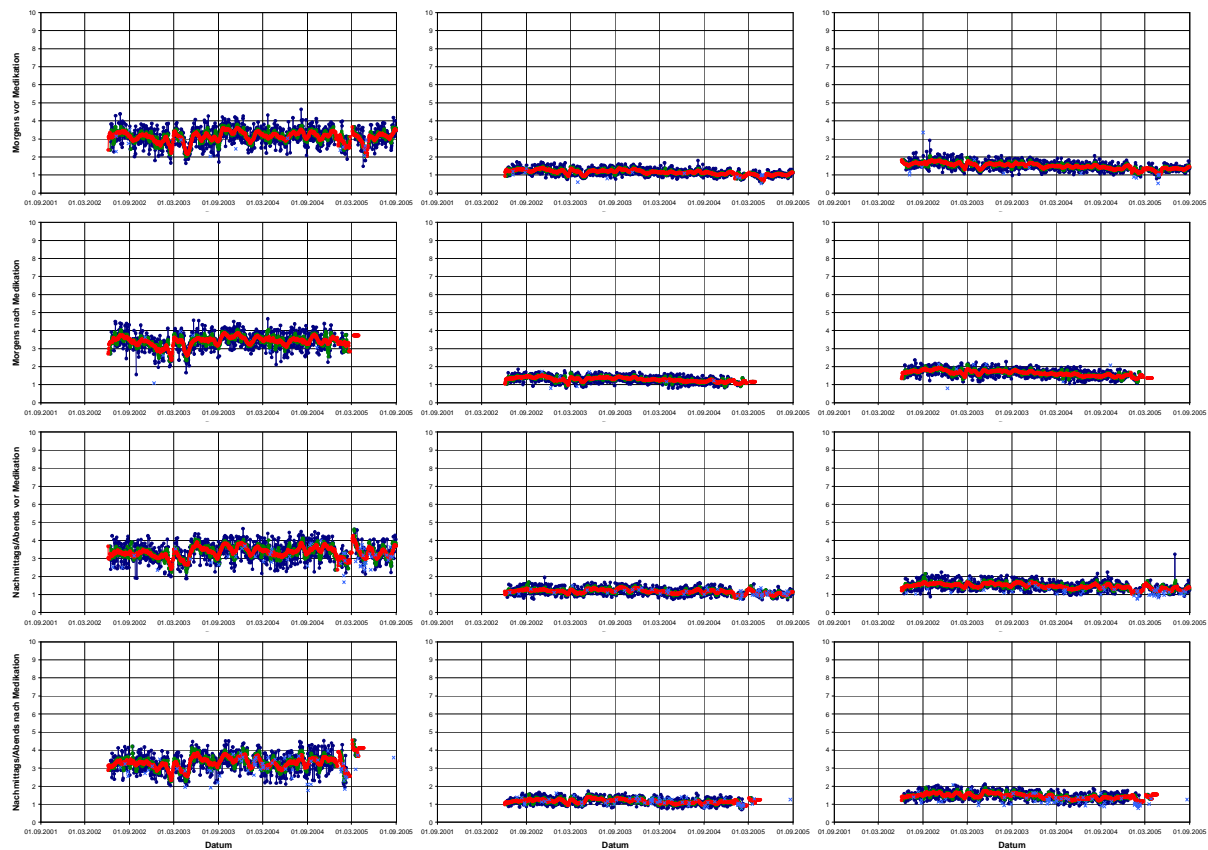


Abbildung 40: Patient 240 (w, *1933, COPD II, BMI 33,8, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,02/1,70)

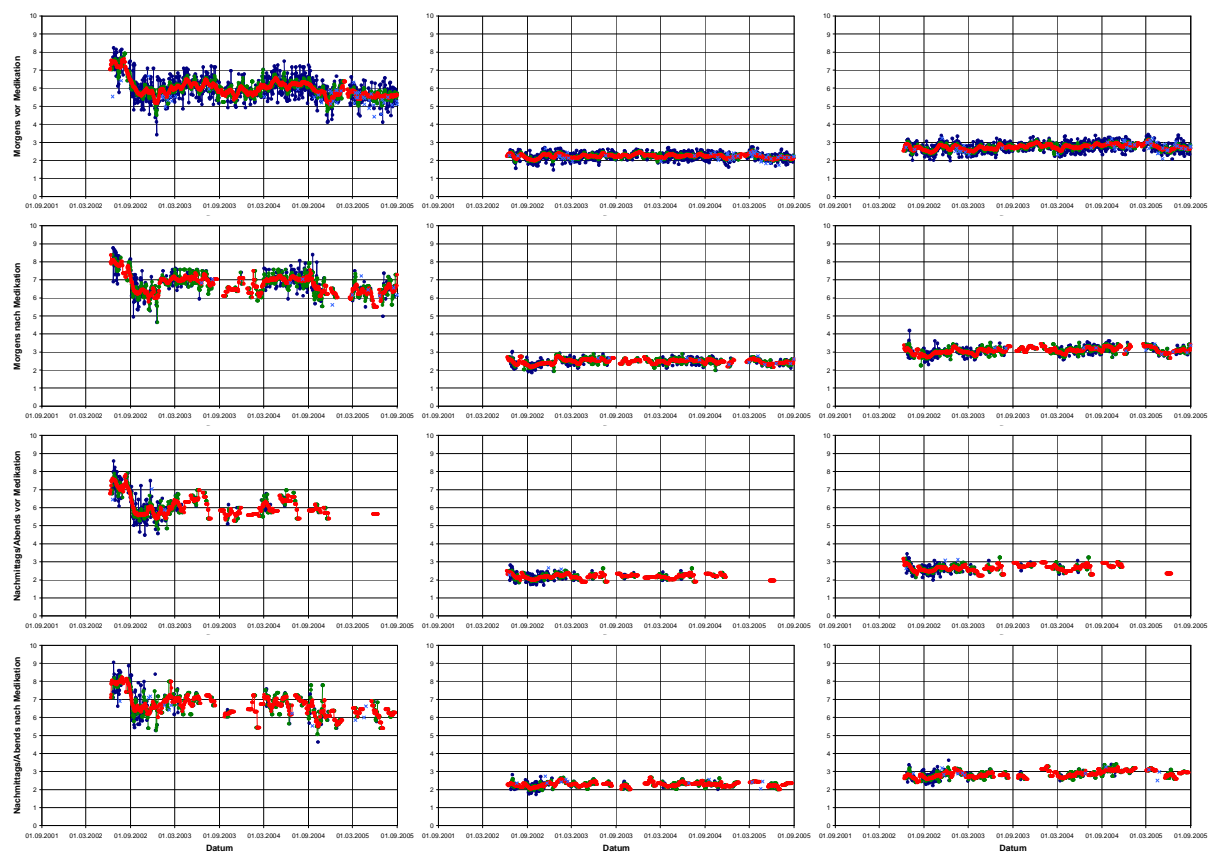


Abbildung 41: Patient 241 (m, *1931, COPD II, BMI 41,5, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,50/2,79)

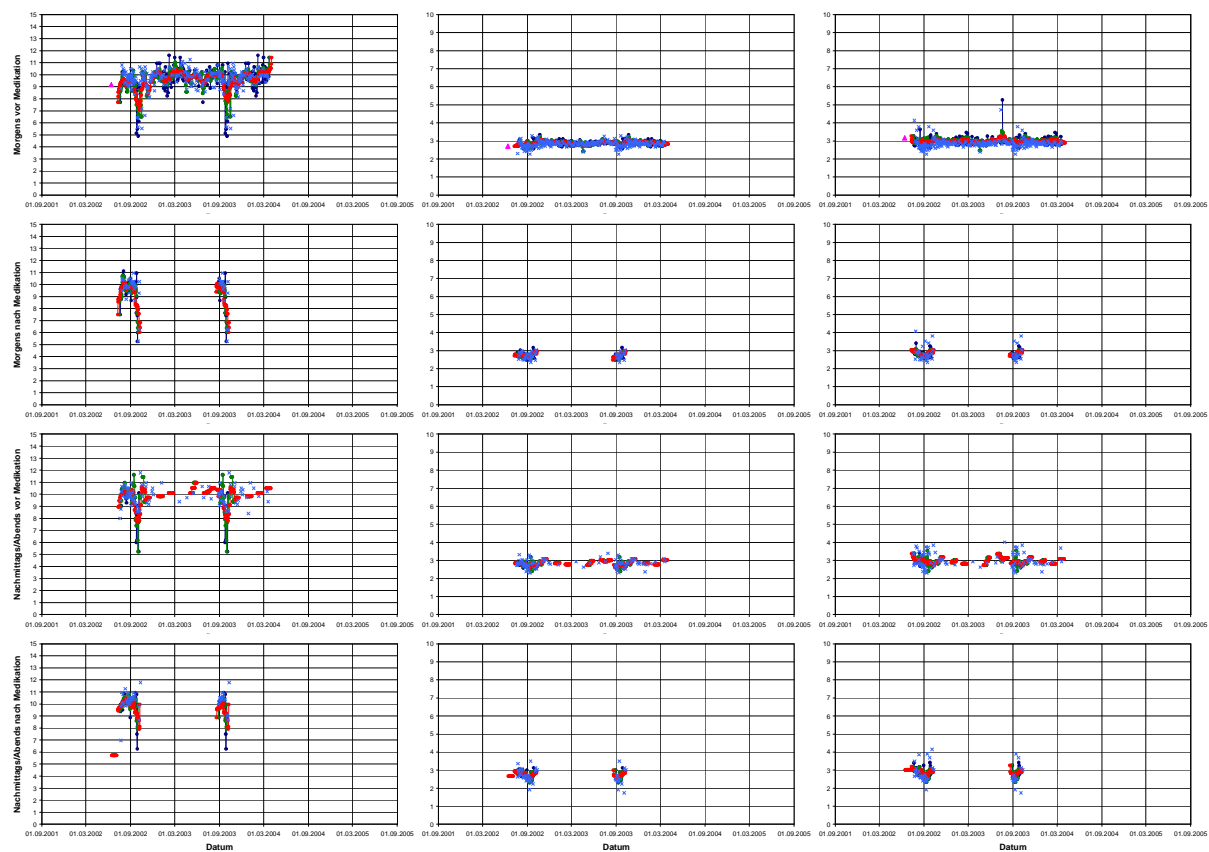


Abbildung 42: Patient 242 (m, *1941, COPD II, BMI 26,4, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,71/3,17)

9 Anhang

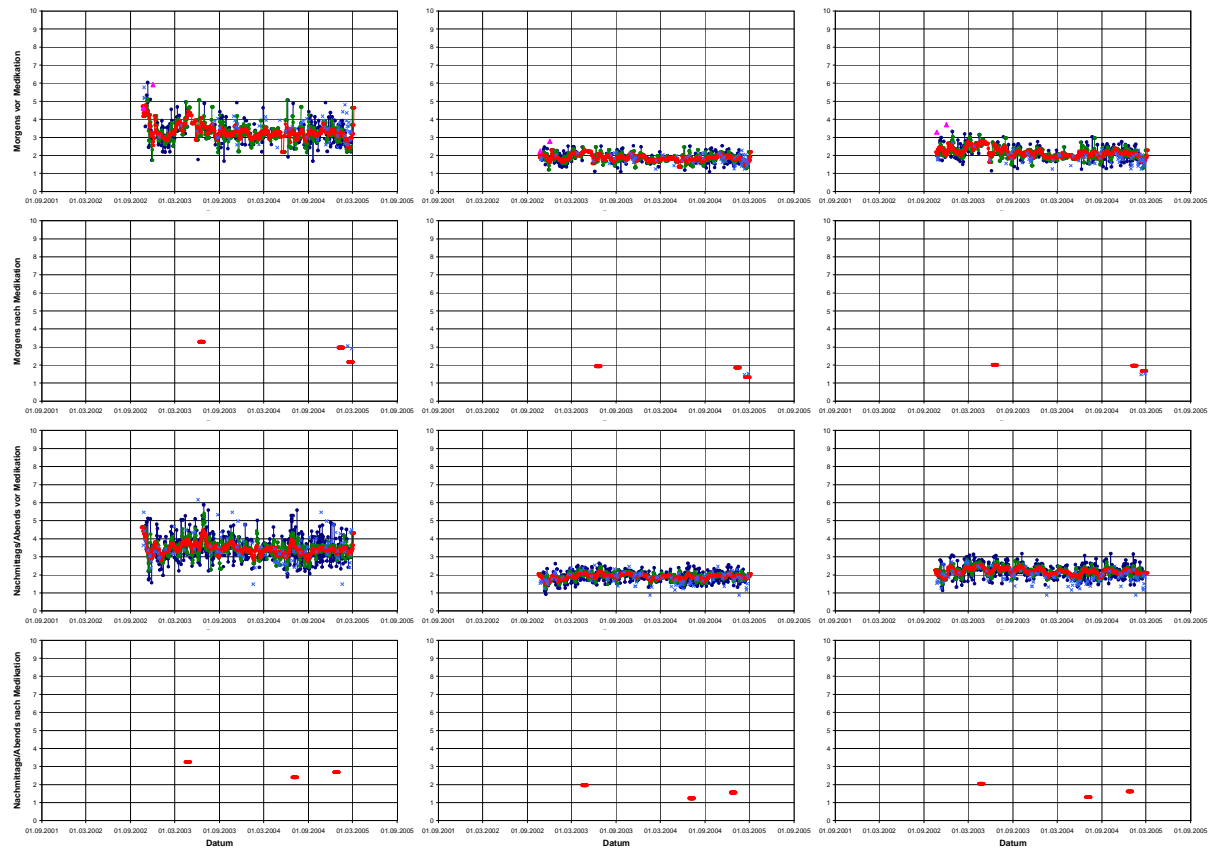


Abbildung 43: Patient 243 (m, *1945, COPD II, BMI 32,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,23/3,12)



Abbildung 44: Patient 244 (m, *1933, COPD II, BMI 28,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,10/2,82)

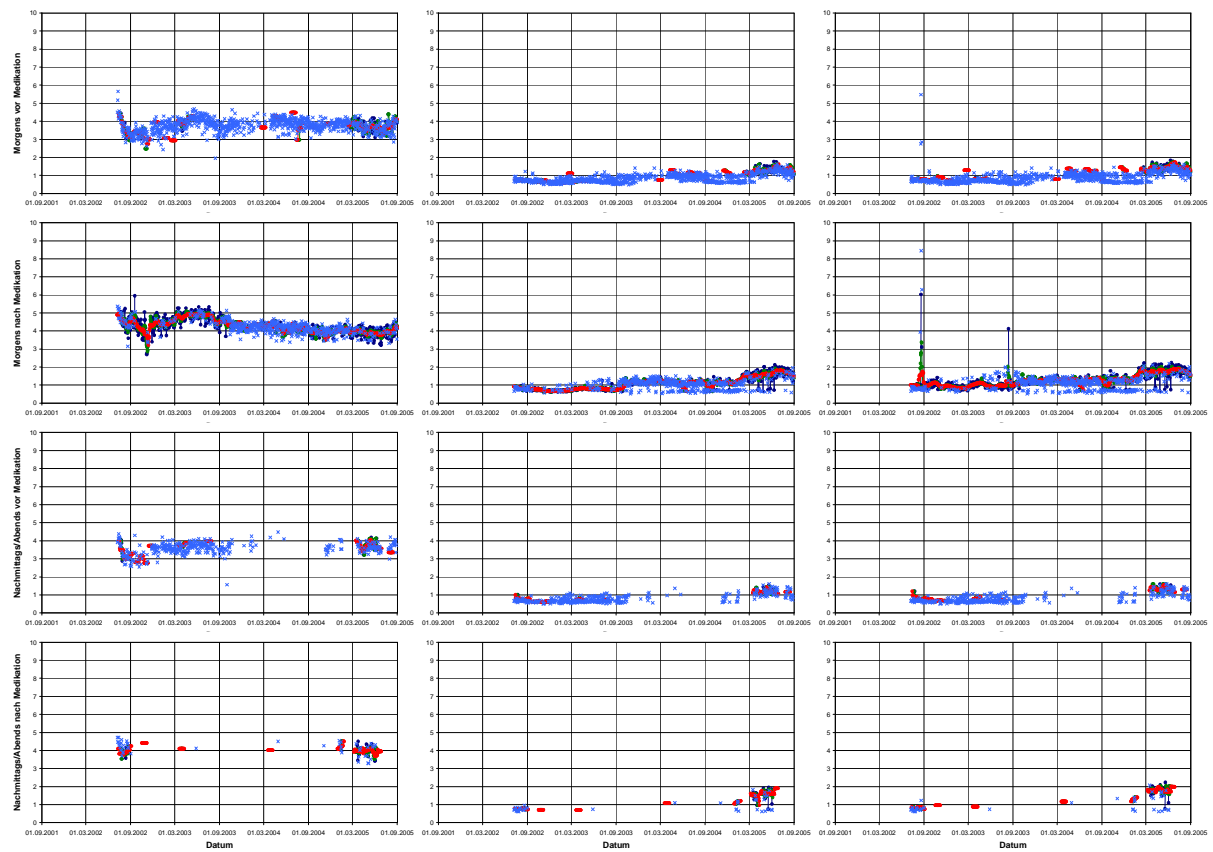


Abbildung 45: Patient 245 (m, *1934, COPD II, BMI 22,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,95/2,76)

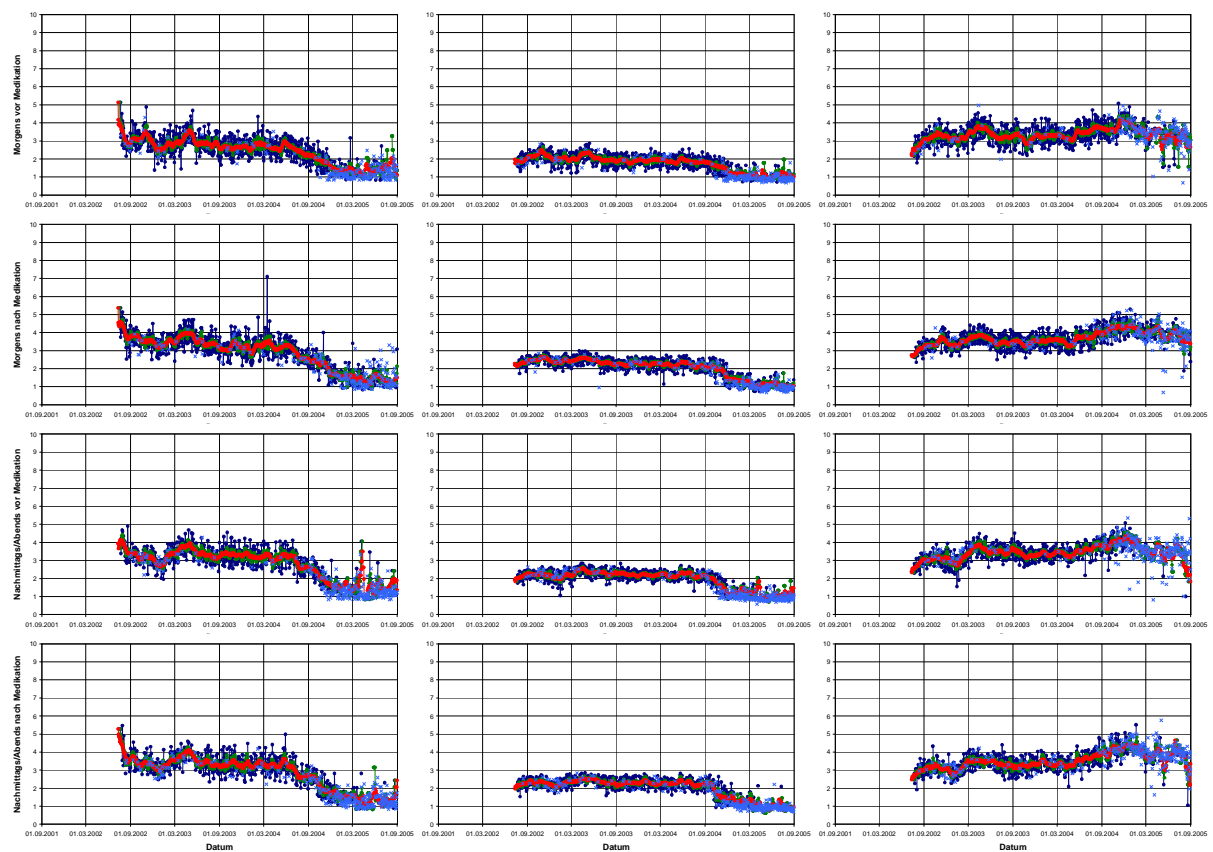


Abbildung 46: Patient 246 (m, *1930, COPD II, BMI 34,1, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,17/2,56)

9 Anhang

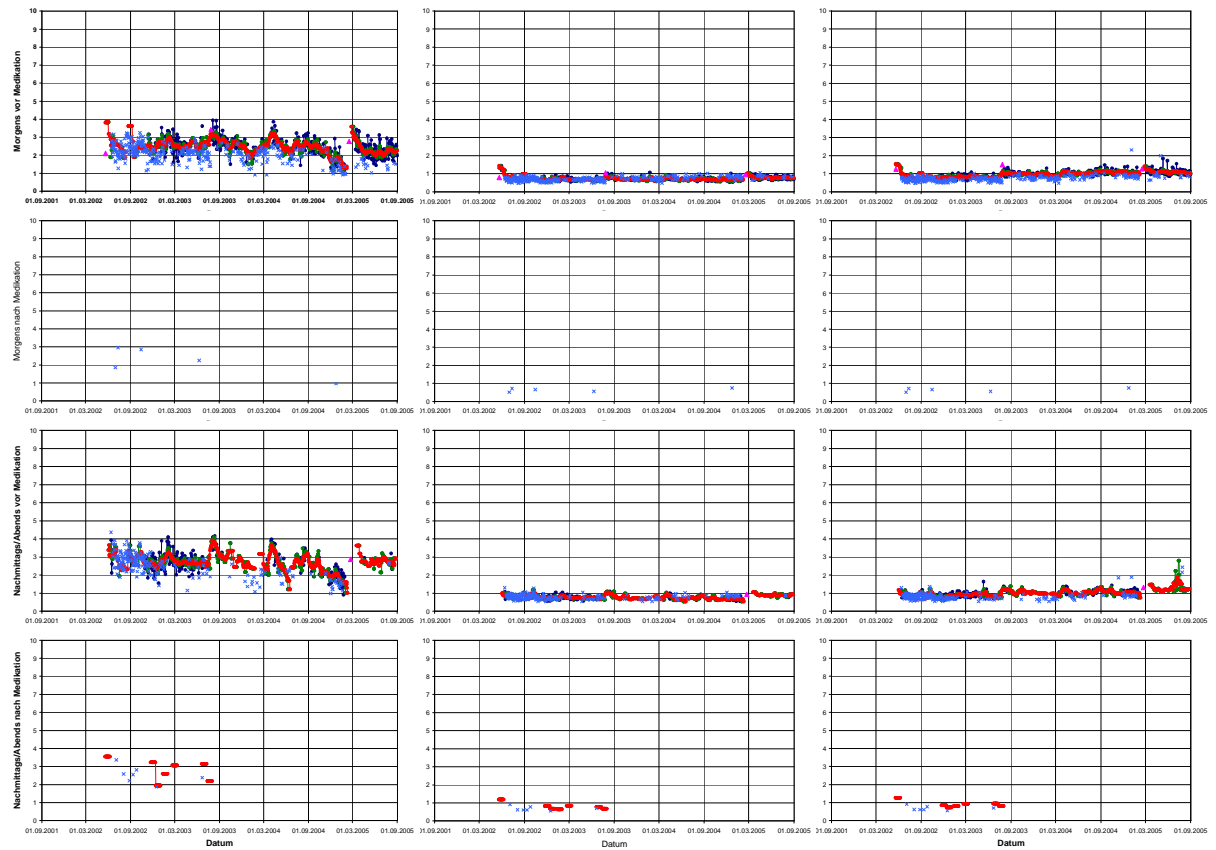


Abbildung 47: Patient 247 (w, *1923, COPD IV, BMI 26,9, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/1,57)

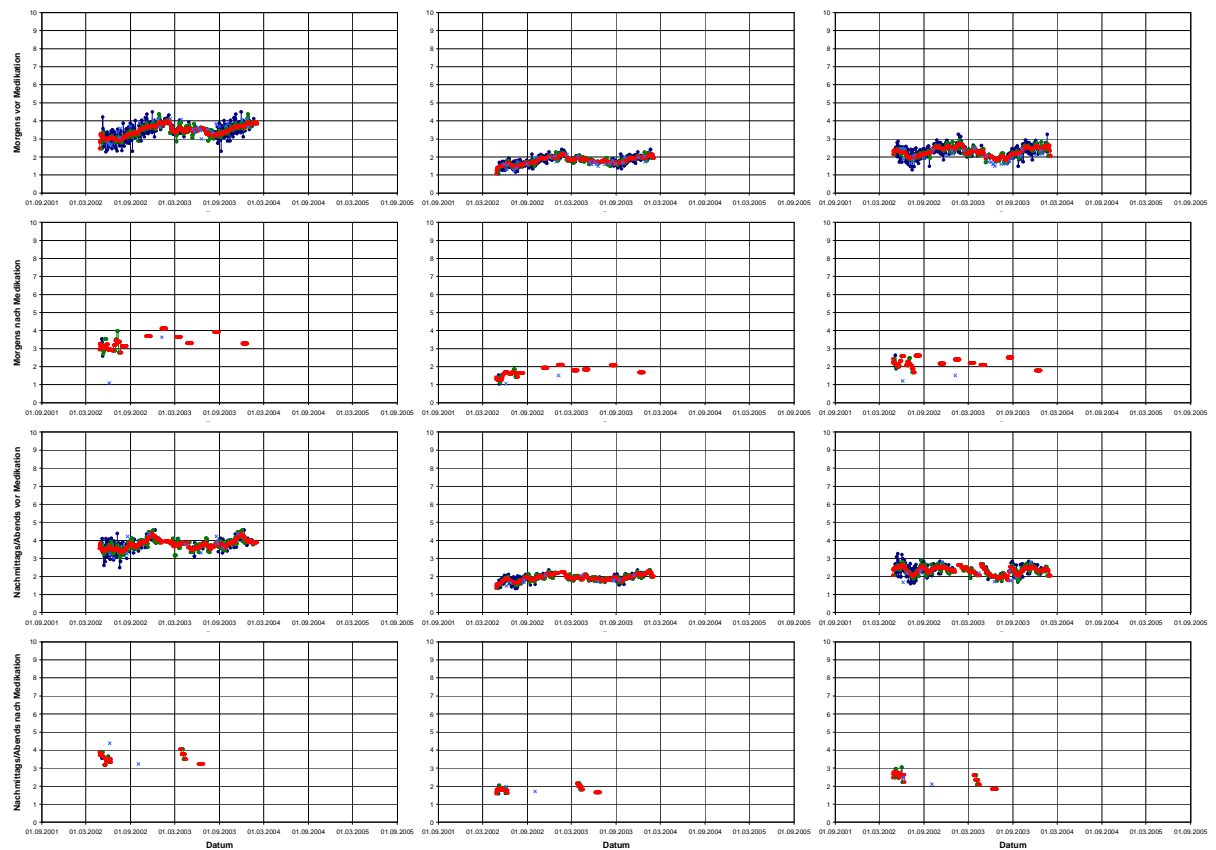


Abbildung 48: Patient 248 (m, *1929, COPD II, BMI 29,1, FEV₁ Best-/Sollwert 2,20/3,00)

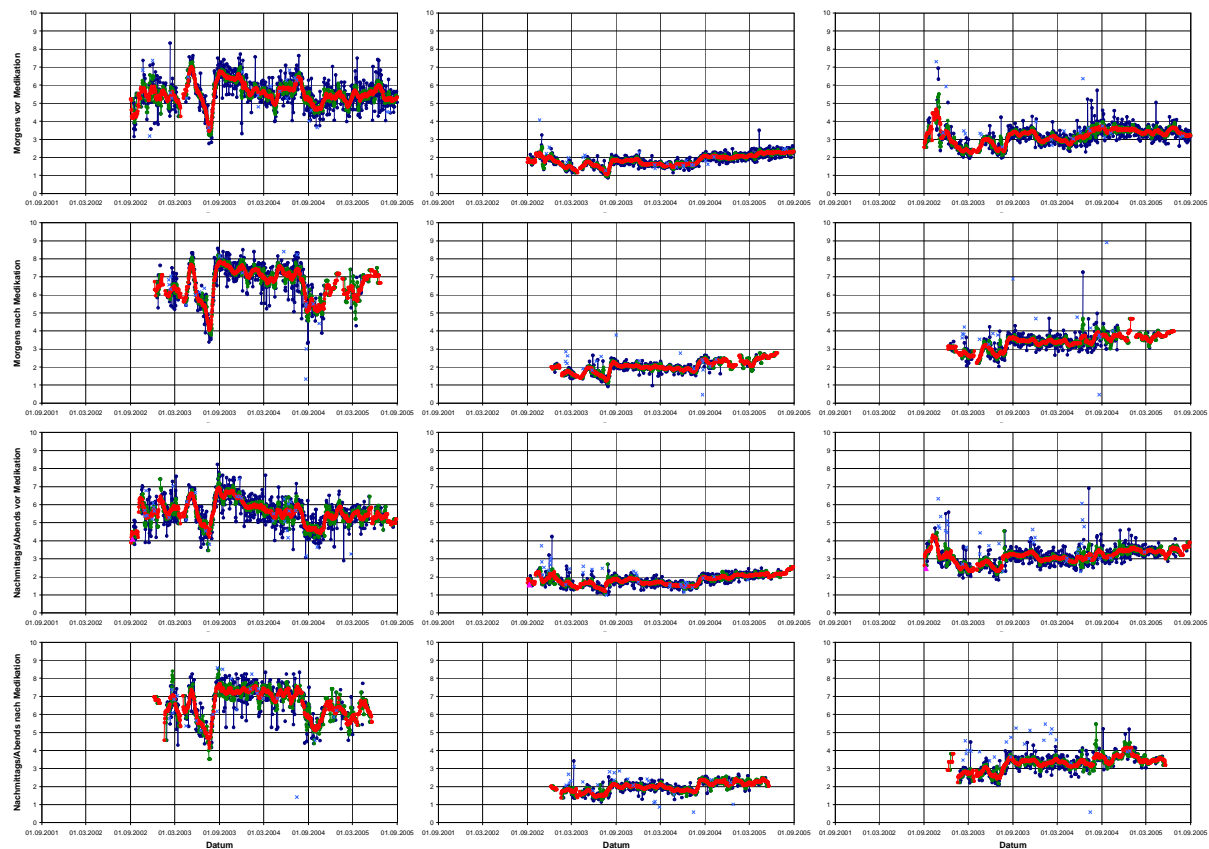


Abbildung 49: Patient 249 (m, *1932, COPD II, BMI 29,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,03/3,38)

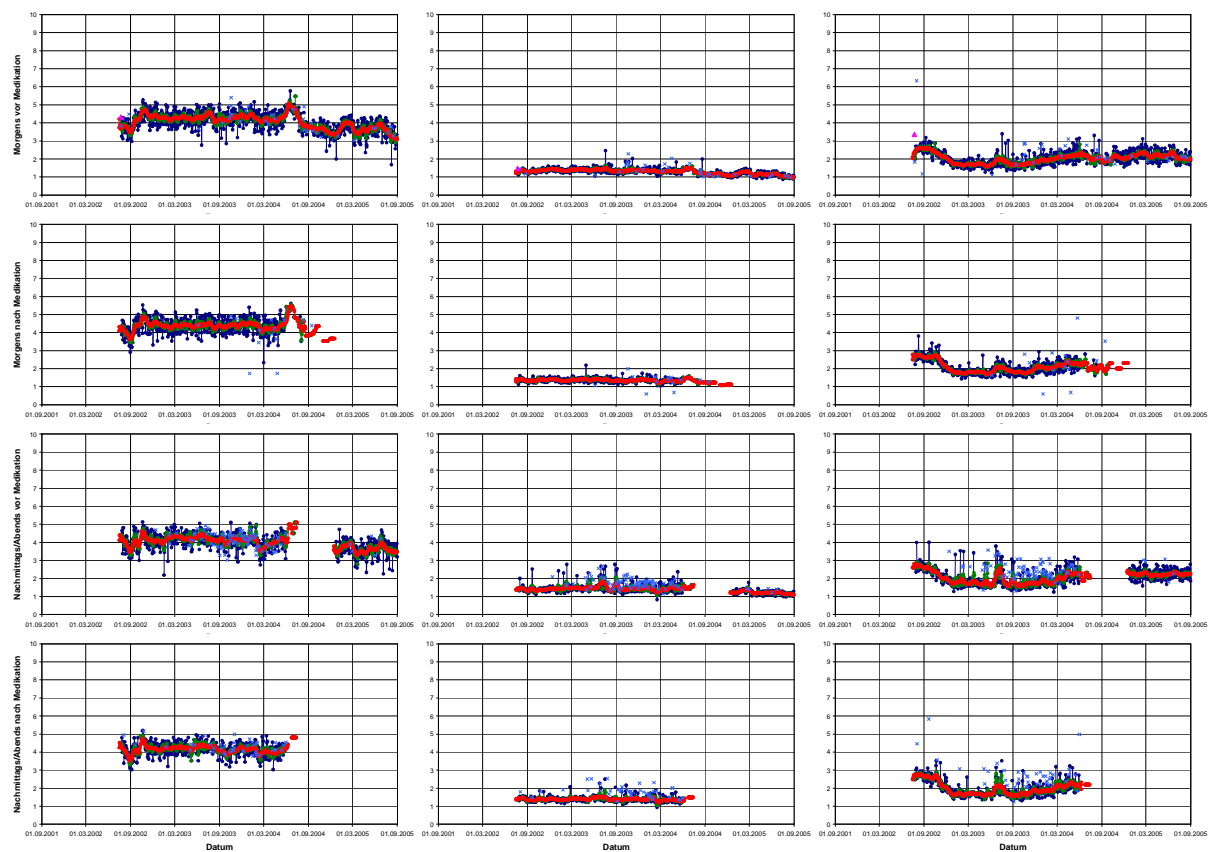


Abbildung 50: Patient 250 (m, *1930, COPD II, BMI 24,2, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,47/2,76)

9 Anhang

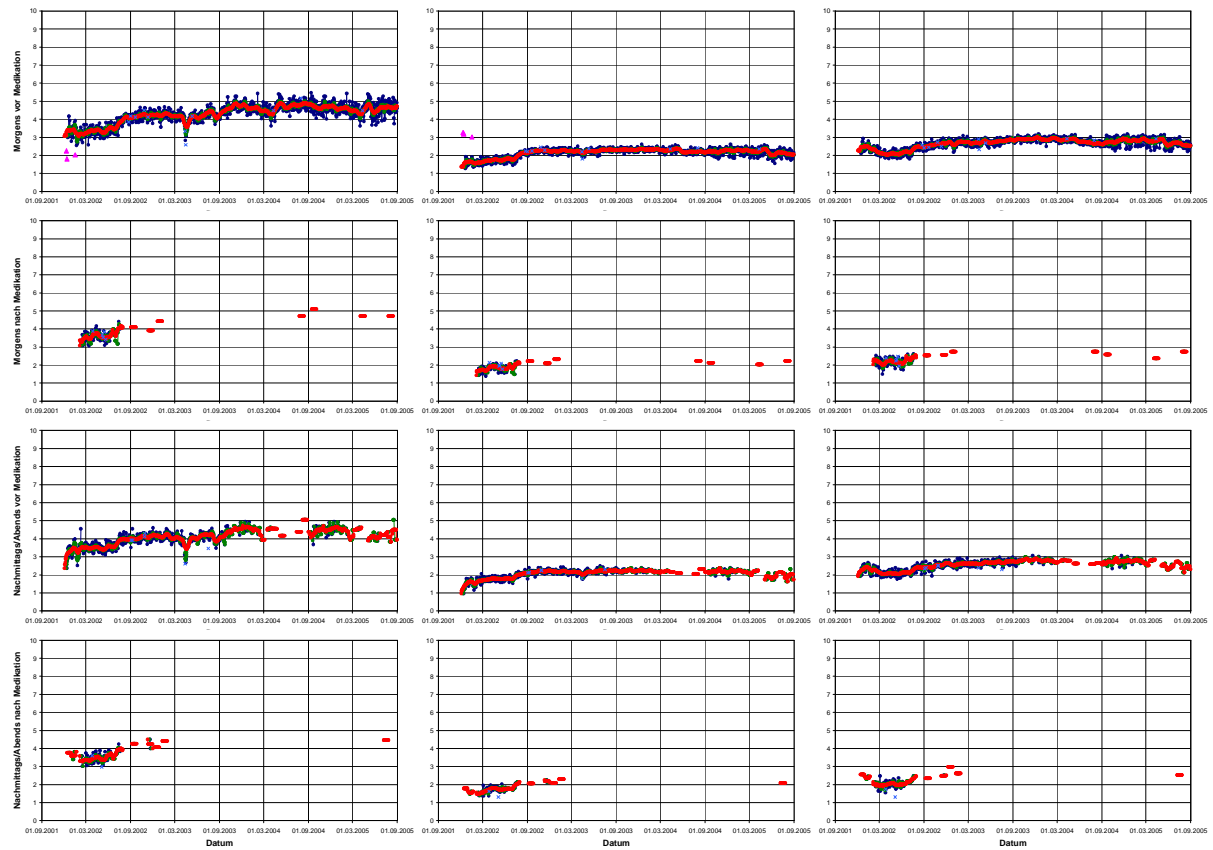


Abbildung 51: Patient 251 (m, *1933, COPD II, BMI 33,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,30/3,11)

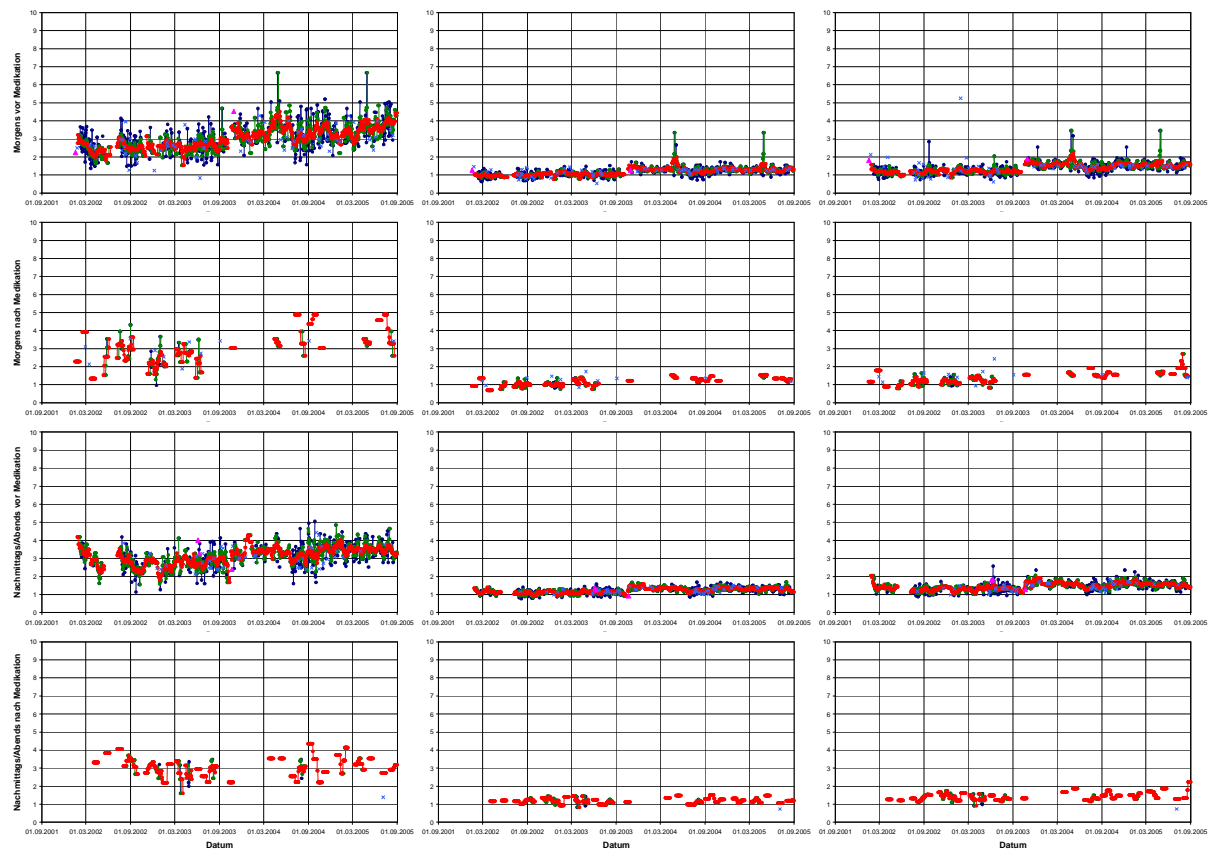


Abbildung 52: Patient 252 (m, *1924, COPD III, BMI 30,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,30/2,93)

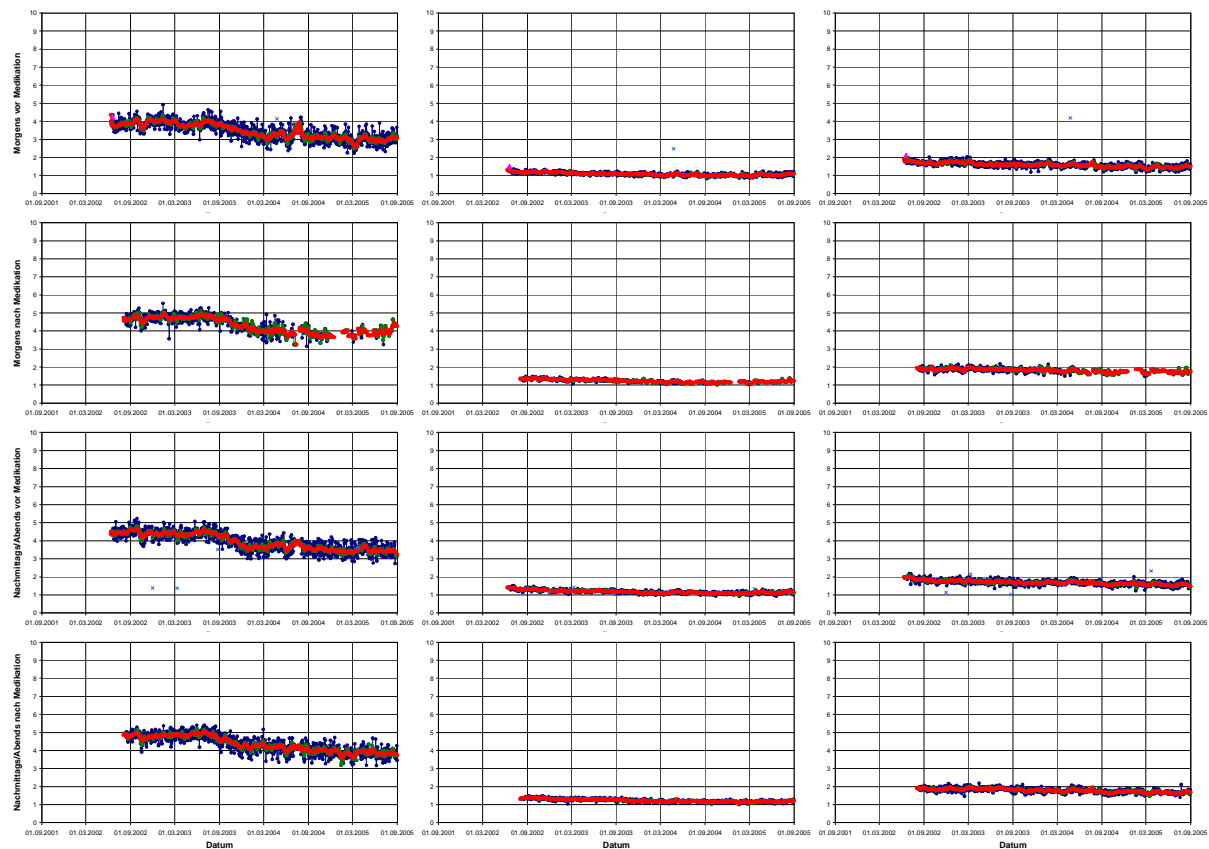


Abbildung 53: Patient 253 (w, *1933, COPD II, BMI 22,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,50/1,88)

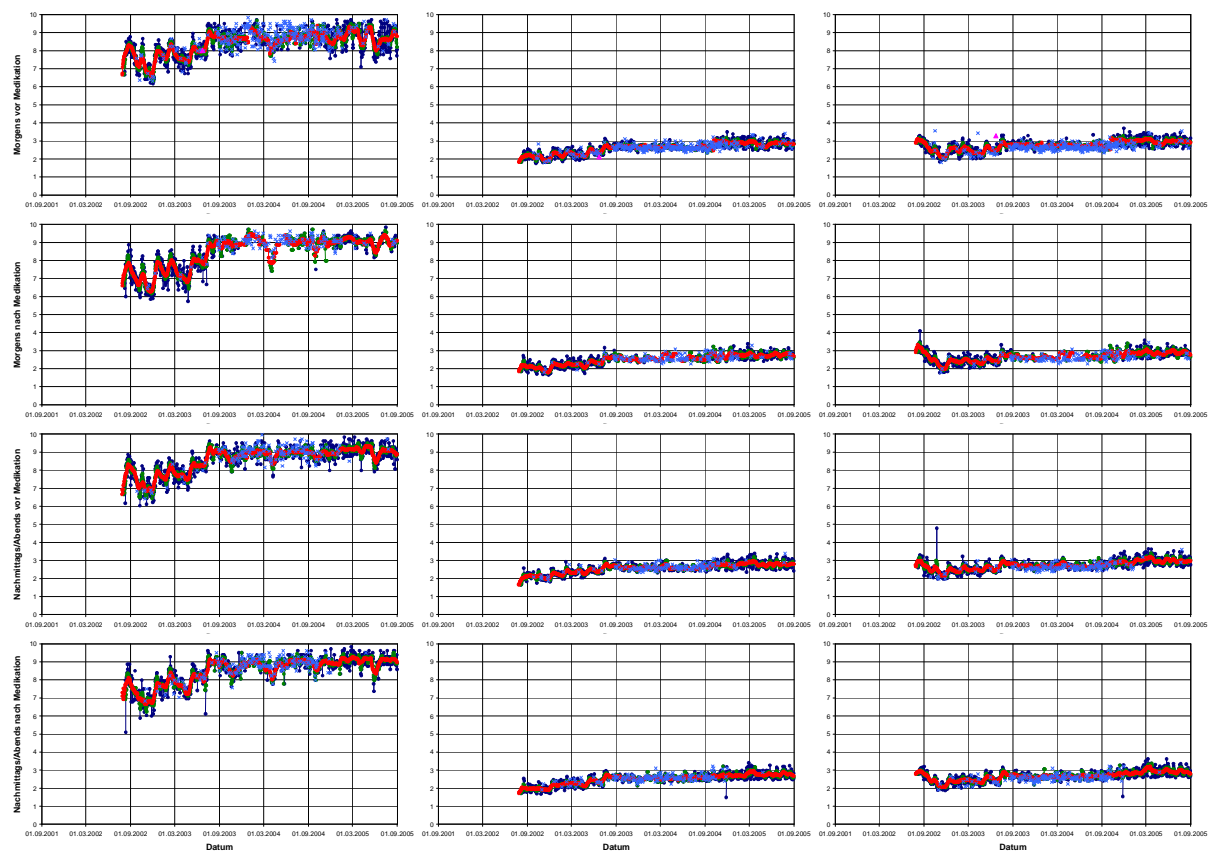


Abbildung 54: Patient 254 (m, *1974, COPD II, BMI 19,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,87/4,01)

9 Anhang

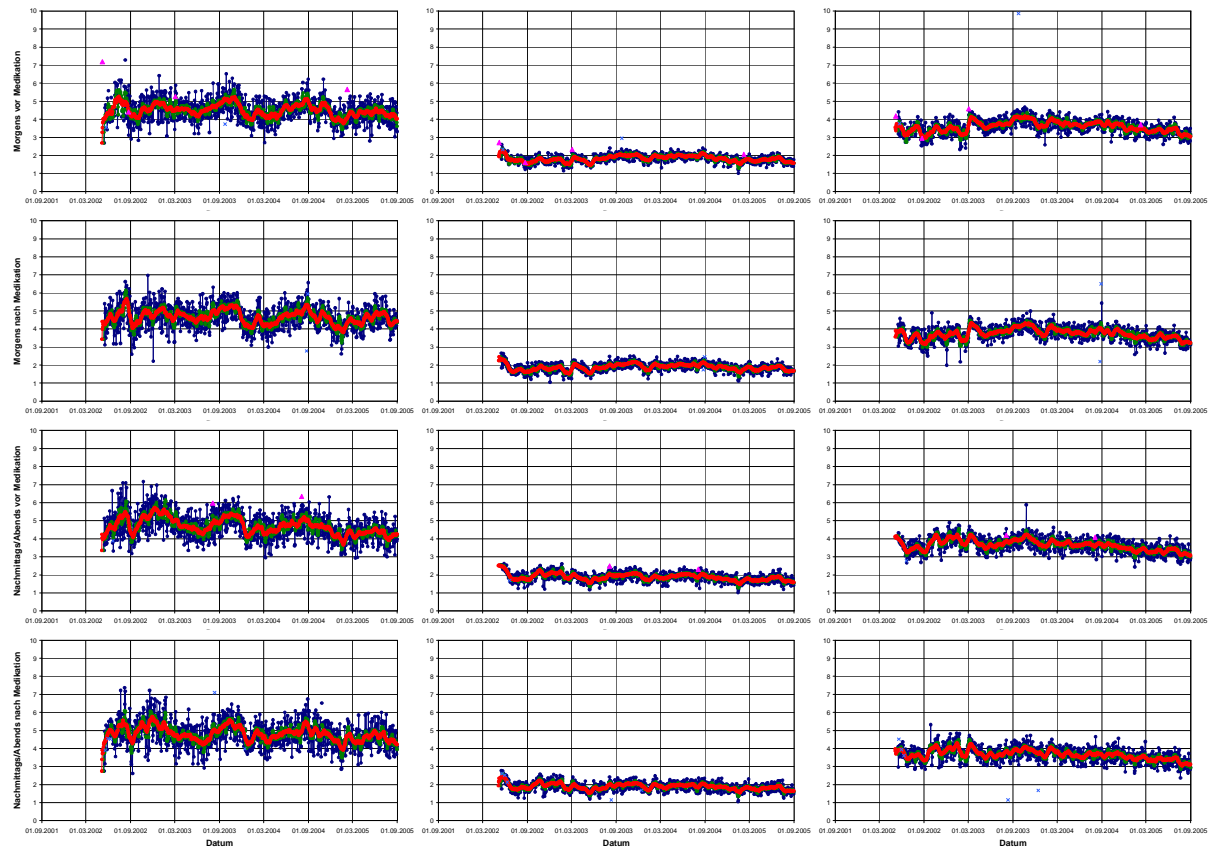


Abbildung 55: Patient 255 (m, *1946, COPD II, BMI 45,2, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,70/3,48)

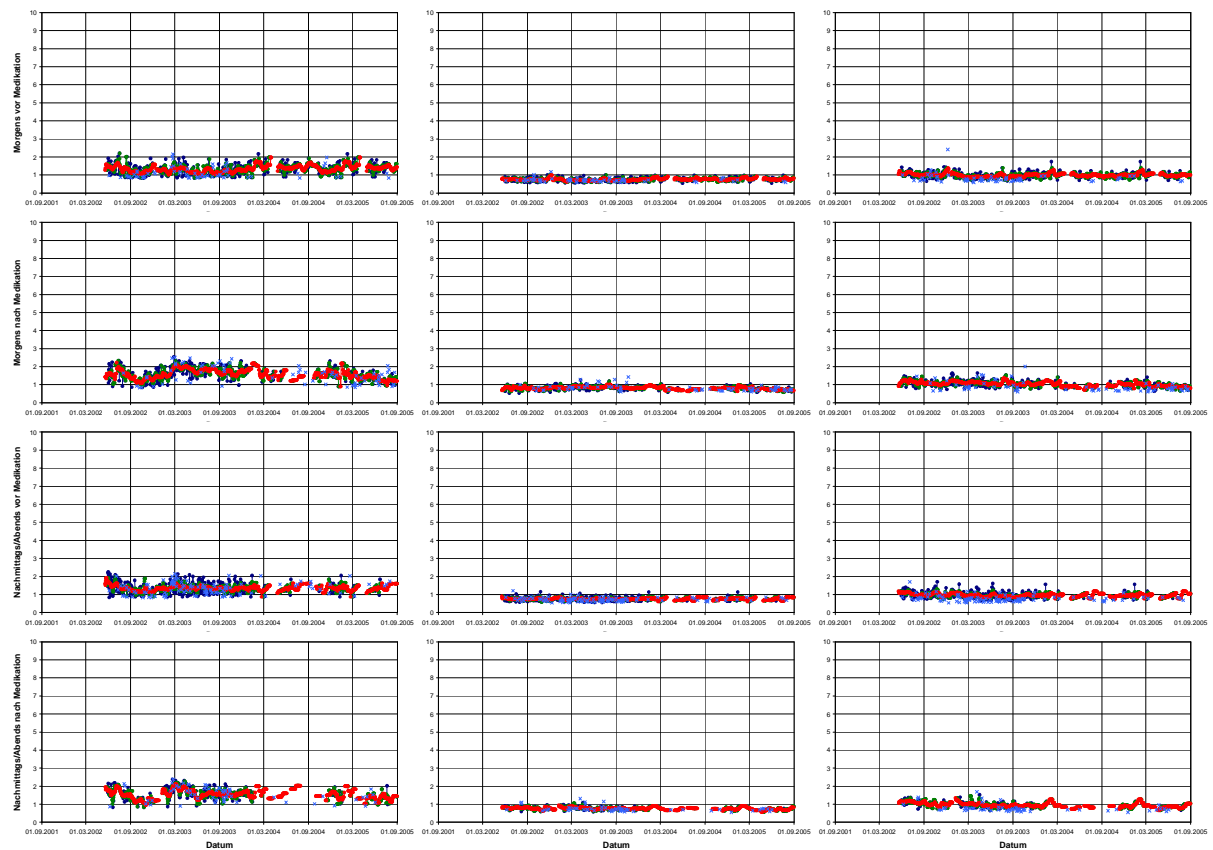


Abbildung 56: Patient 256 (m, *1929, COPD II, BMI 23,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,90/2,39)

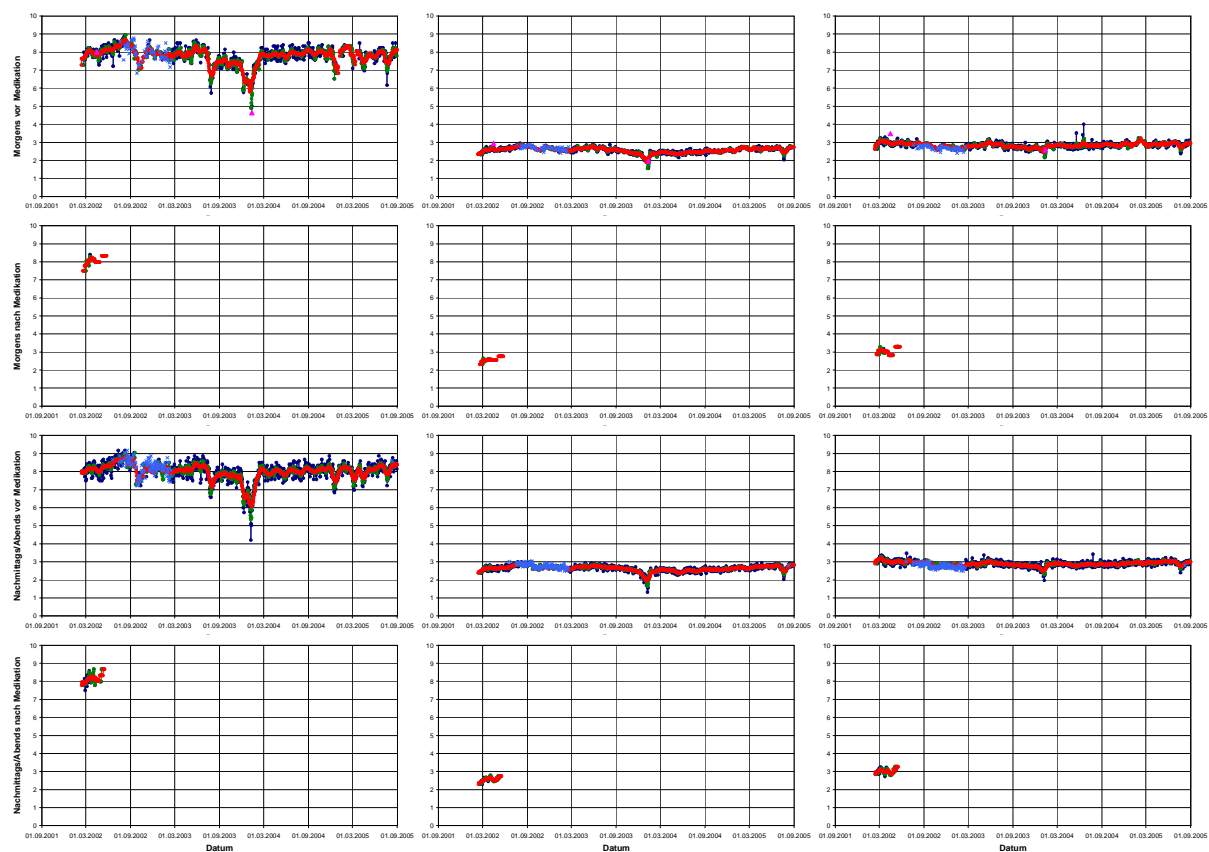


Abbildung 57: Patient 257 (m, *1938, COPD II, BMI 28,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,90/2,71)

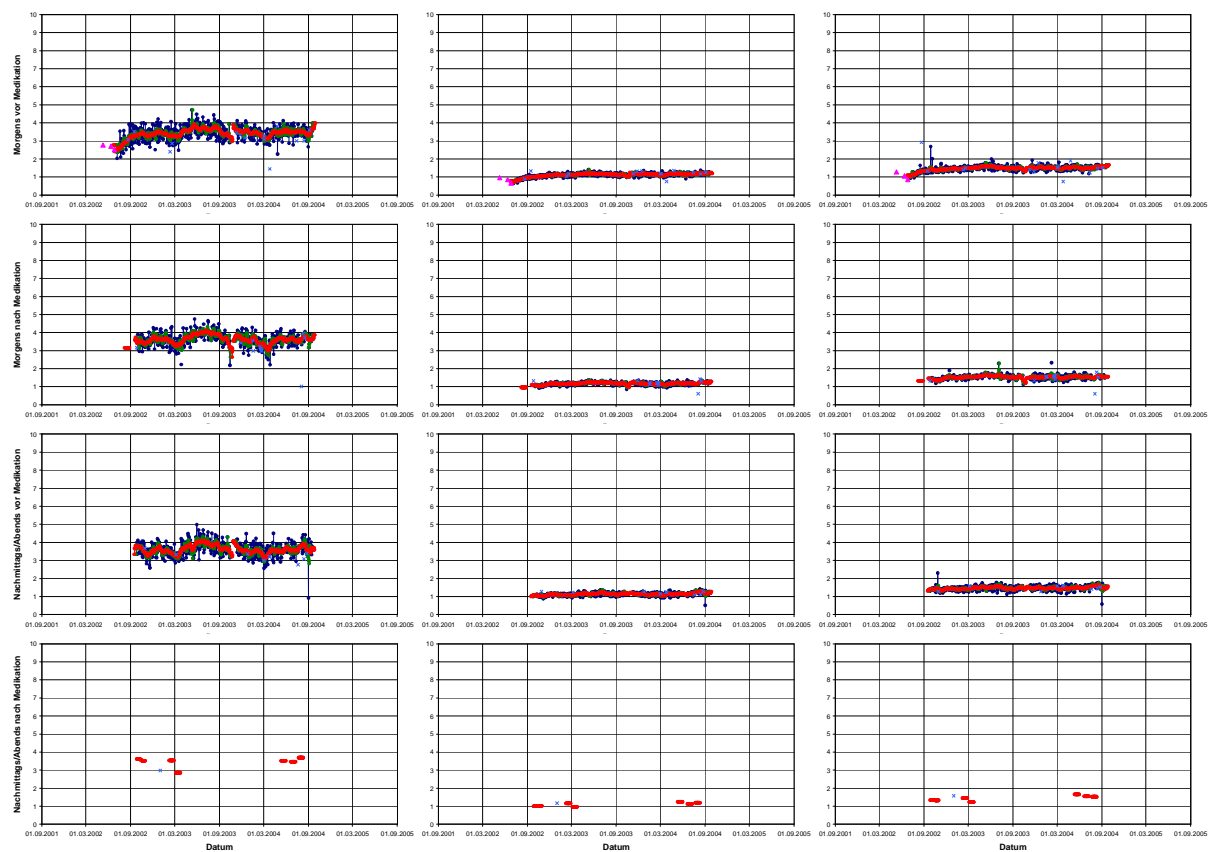


Abbildung 58: Patient 258 (w, *1939, COPD III, BMI 29,4, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,57)

9 Anhang

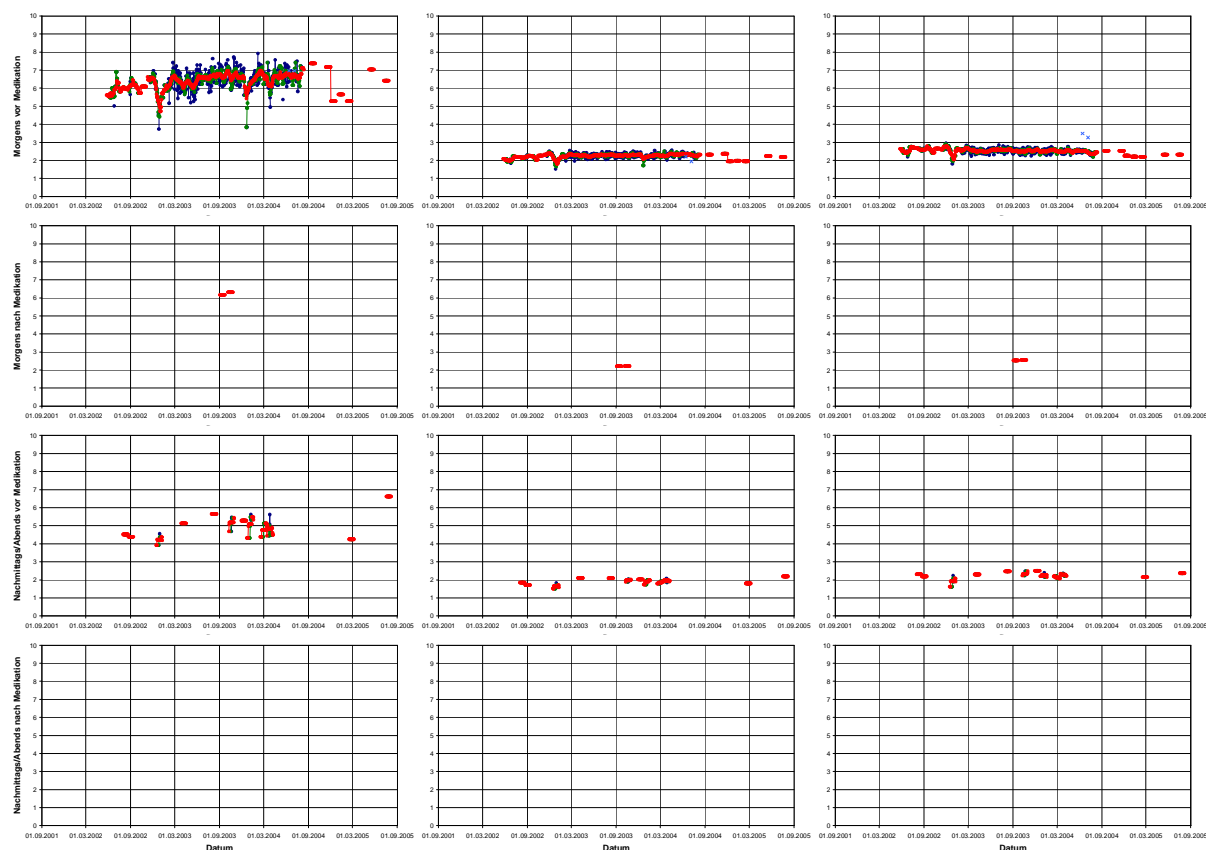


Abbildung 59: Patient 259 (m, *1936, COPD II, BMI 24,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,50/2,73)

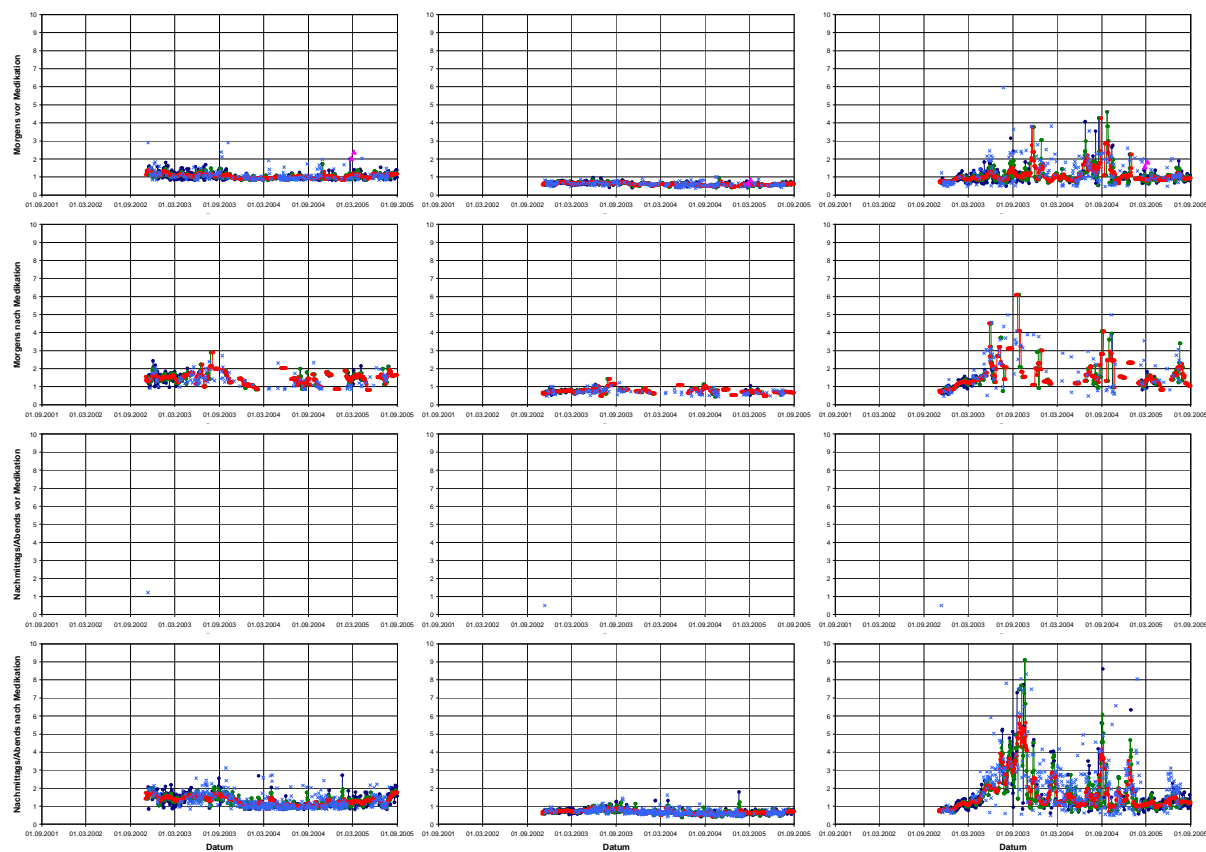


Abbildung 60: Patient 260 (w, *1953, COPD II, BMI 29,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,00/2,22)

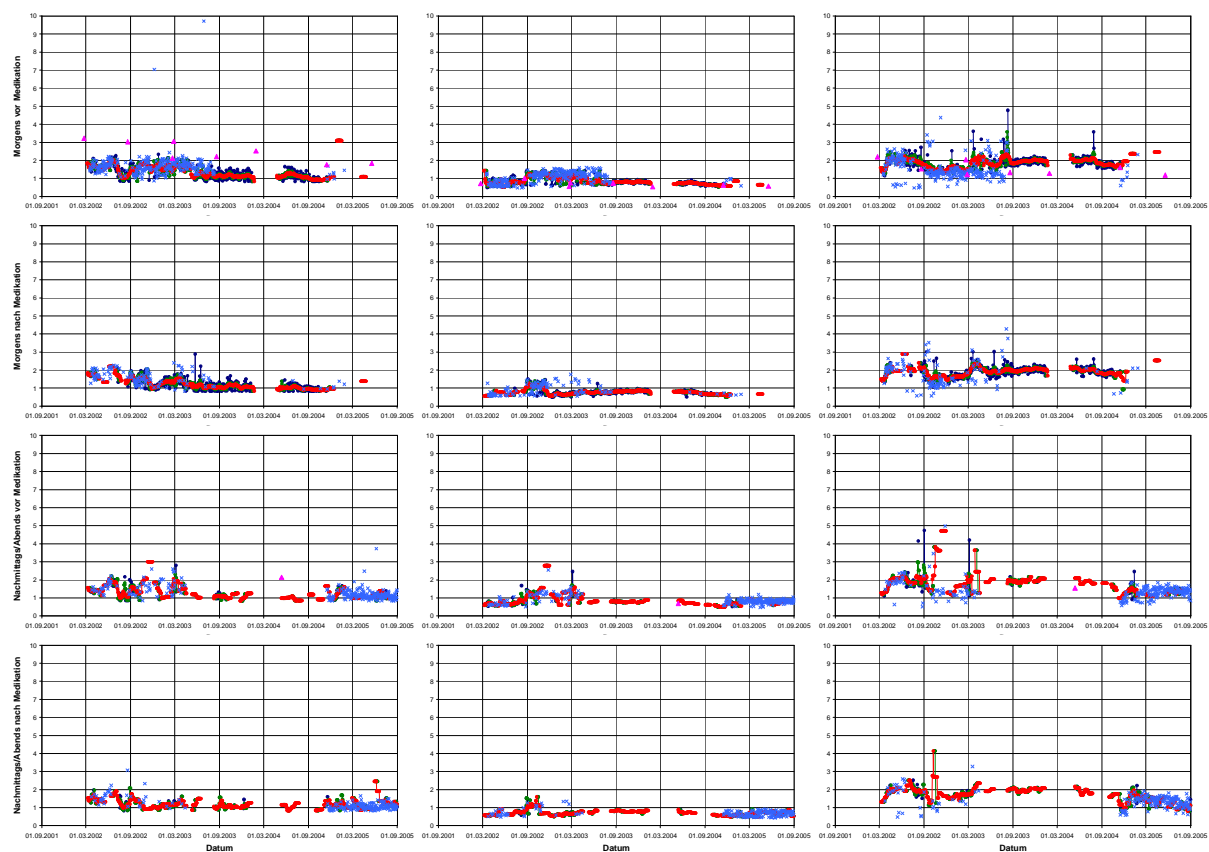


Abbildung 61: Patient 261 (w, *1953, COPD IV, BMI 28,0, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/2,81)

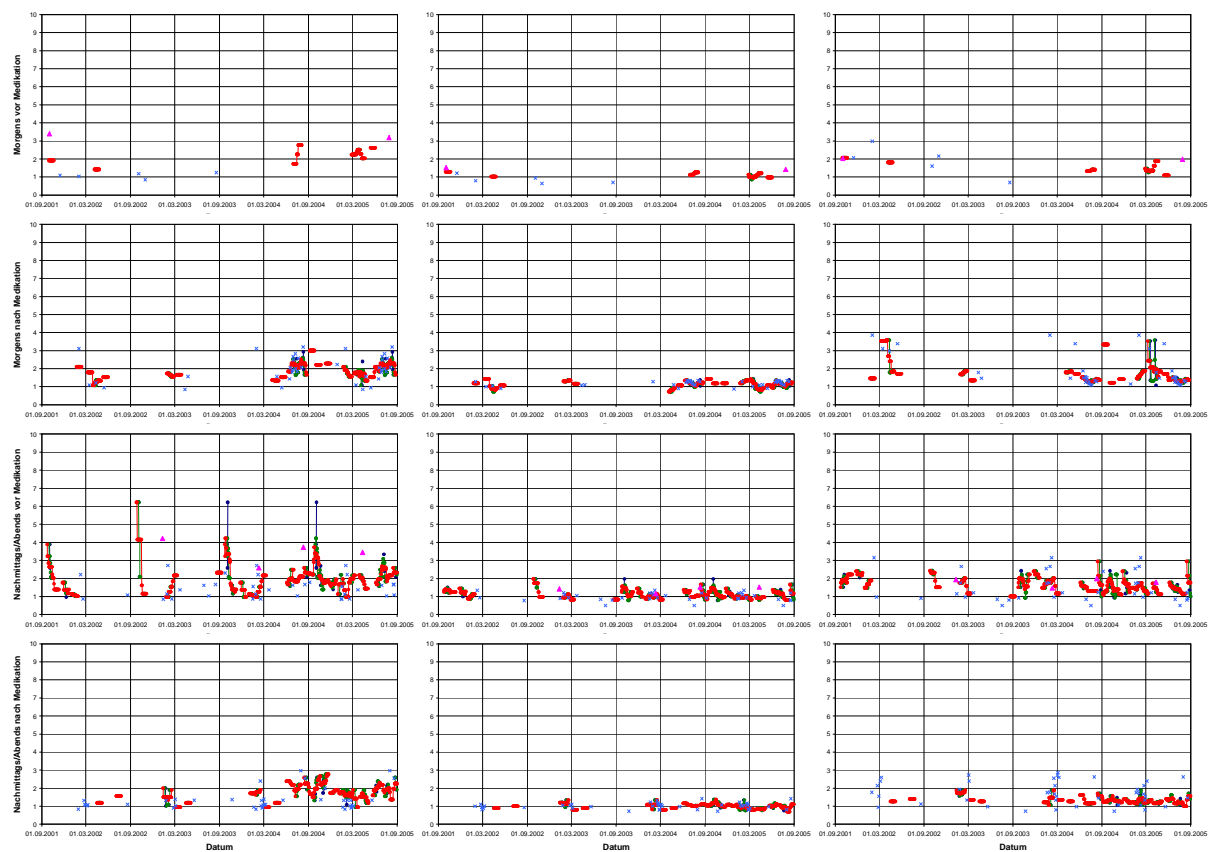


Abbildung 62: Patient 262 (m, *1940, COPD IV, BMI 31,6, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/3,42)

9 Anhang

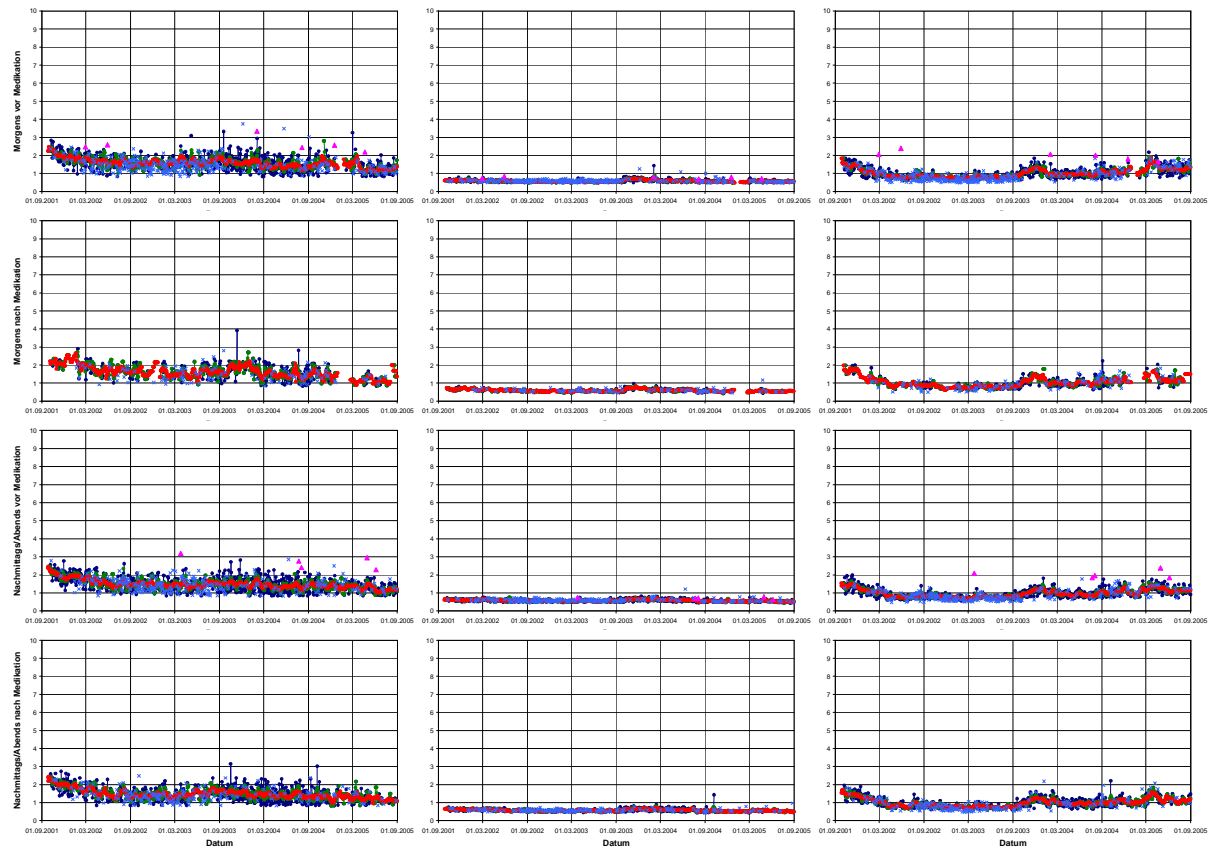


Abbildung 63: Patient 263 (m, *1937, COPD IV, BMI 22,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,31)

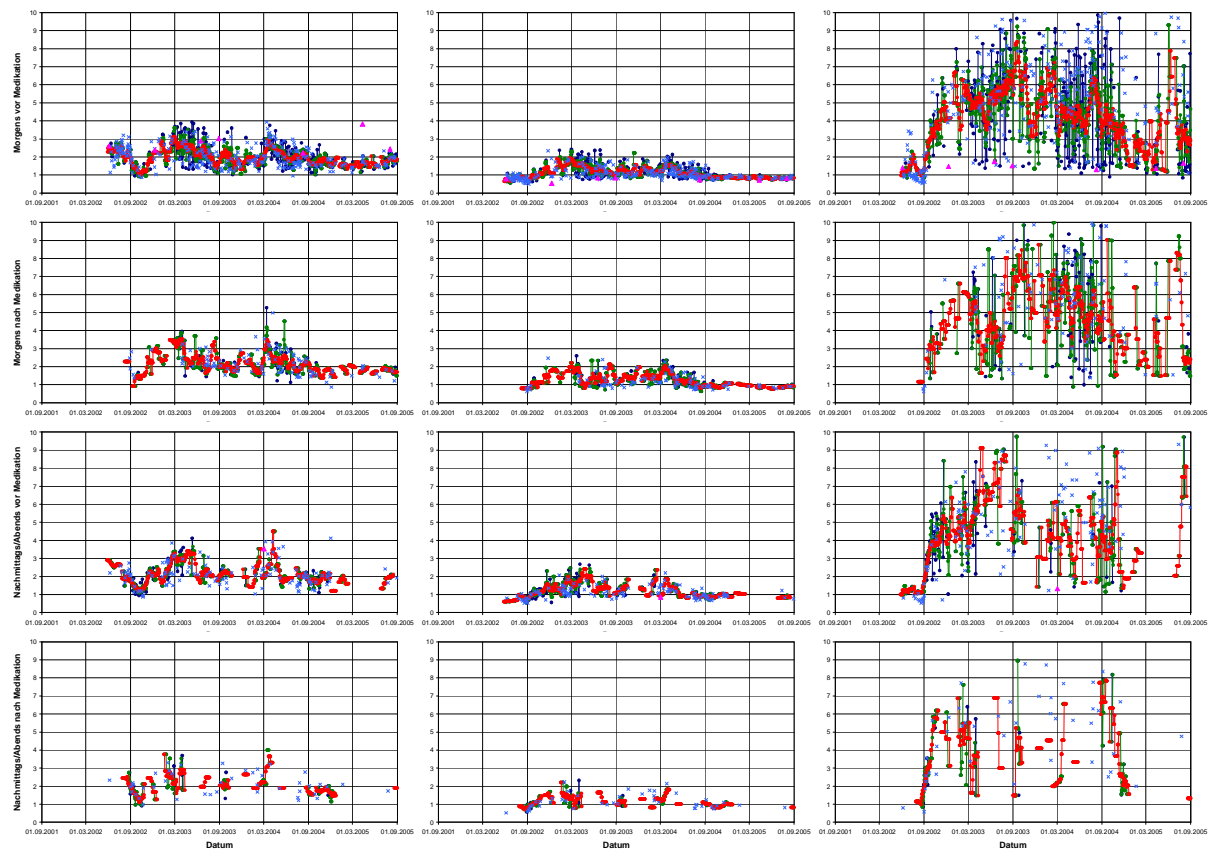


Abbildung 64: Patient 264 (m, *1936, COPD IV, BMI 26,8, FEV₁ Best-/Sollwert 0,88/2,68)



Abbildung 65: Patient 265 (w, *1933, COPD IV, BMI 16,2, FEV₁ Best-/Sollwert 0,60/2,14)

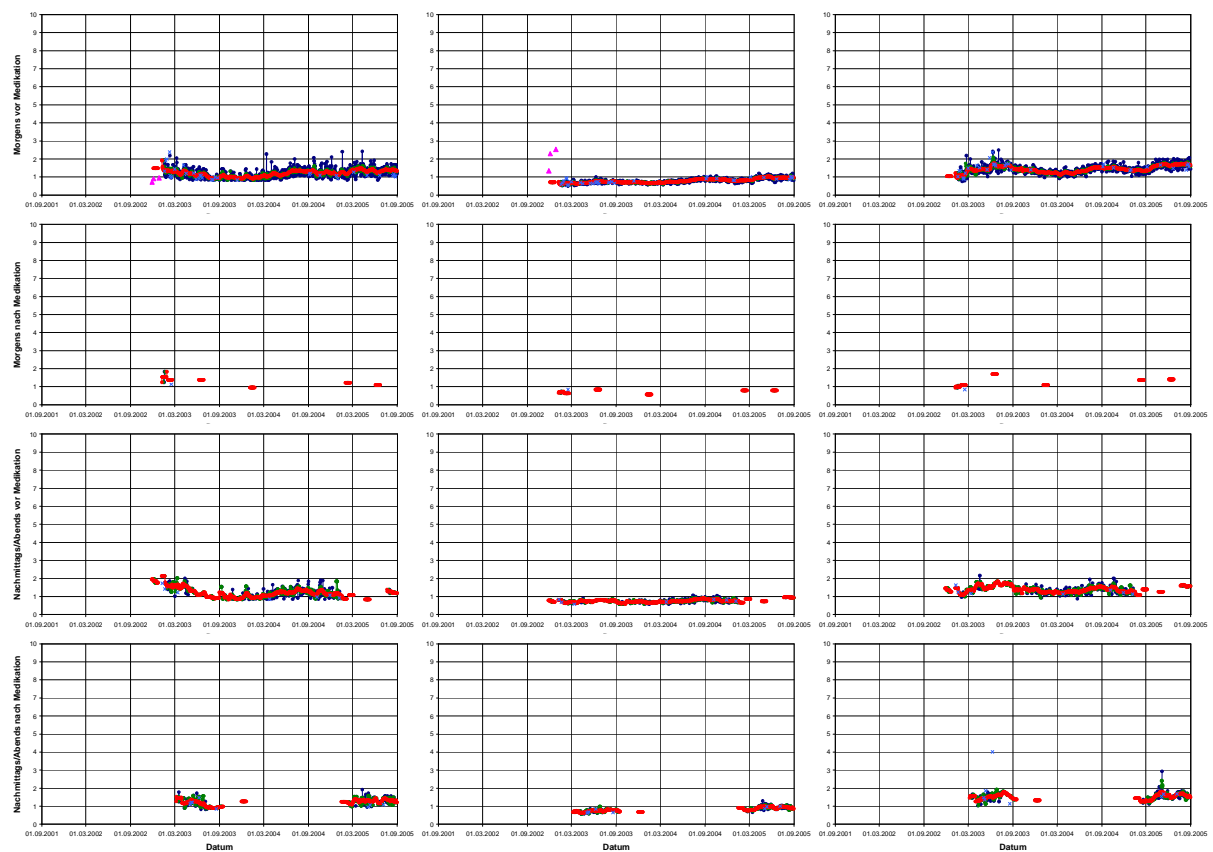


Abbildung 66: Patient 266 (m, *1934, COPD IV, BMI 29,8, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,88)

9 Anhang

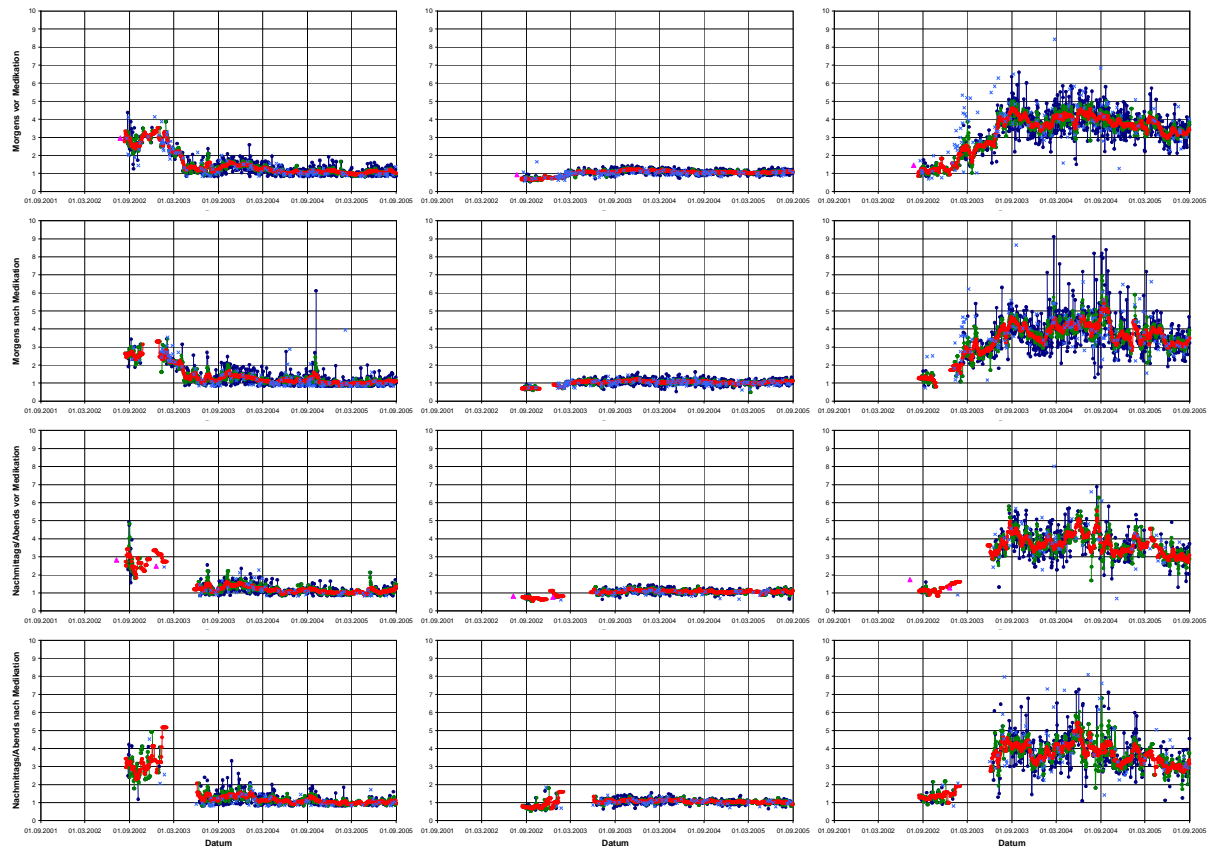


Abbildung 67: Patient 267 (m, *1930, COPD IV, BMI 21,3, FEV₁ Best-/Sollwert 0,92/2,73)

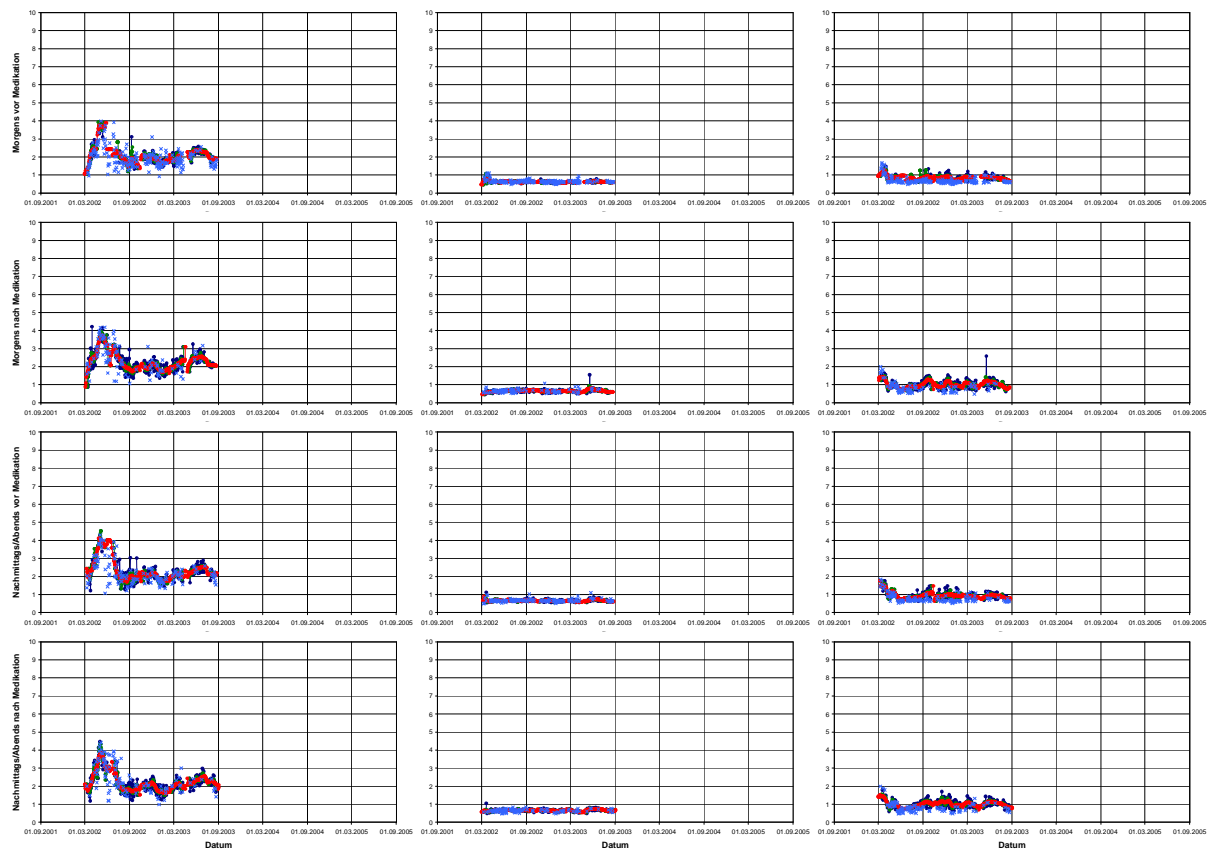


Abbildung 68: Patient 268 (m, *1946, COPD IV, BMI 35,9, FEV₁ Best-/Sollwert 0,60/2,79)

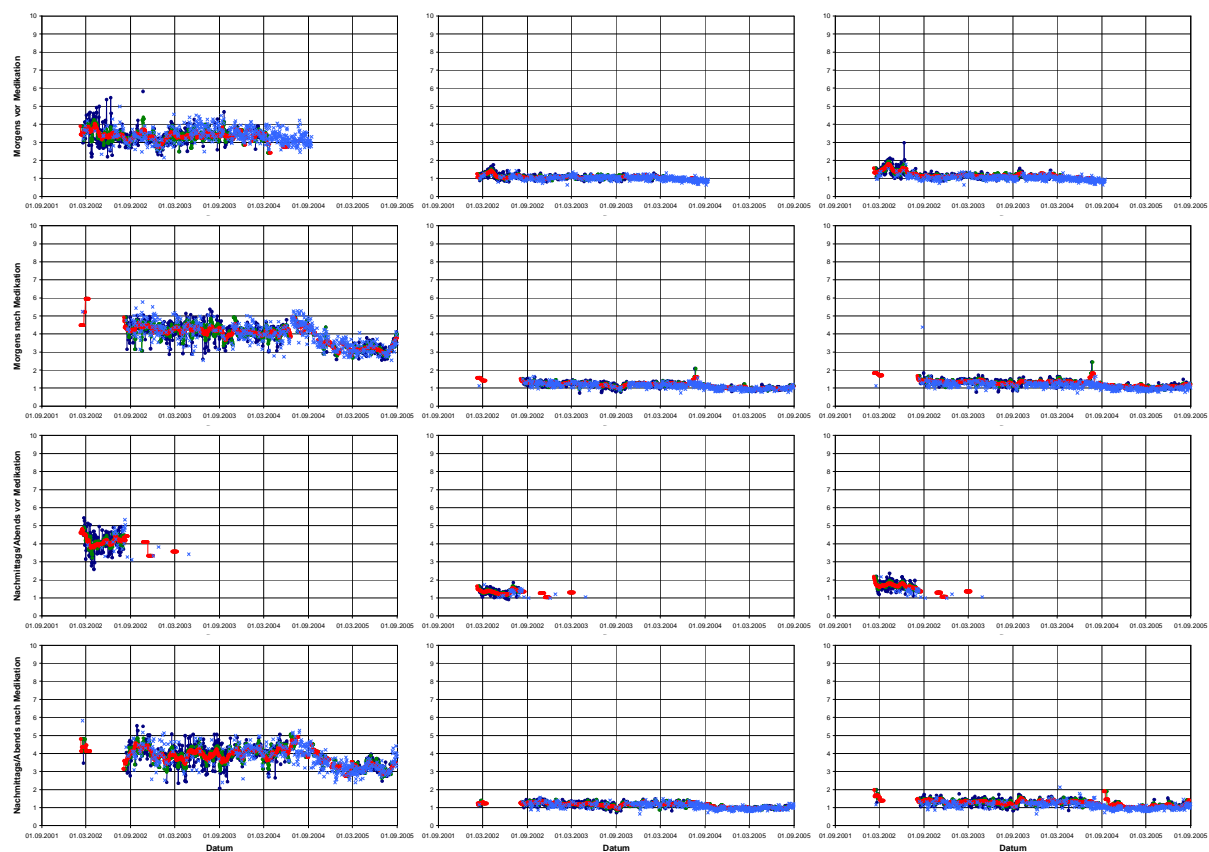


Abbildung 69: Patient 269 (m, *1931, COPD IV, BMI 27,6, FEV₁ Best-/Sollwert 1,60/2,62)

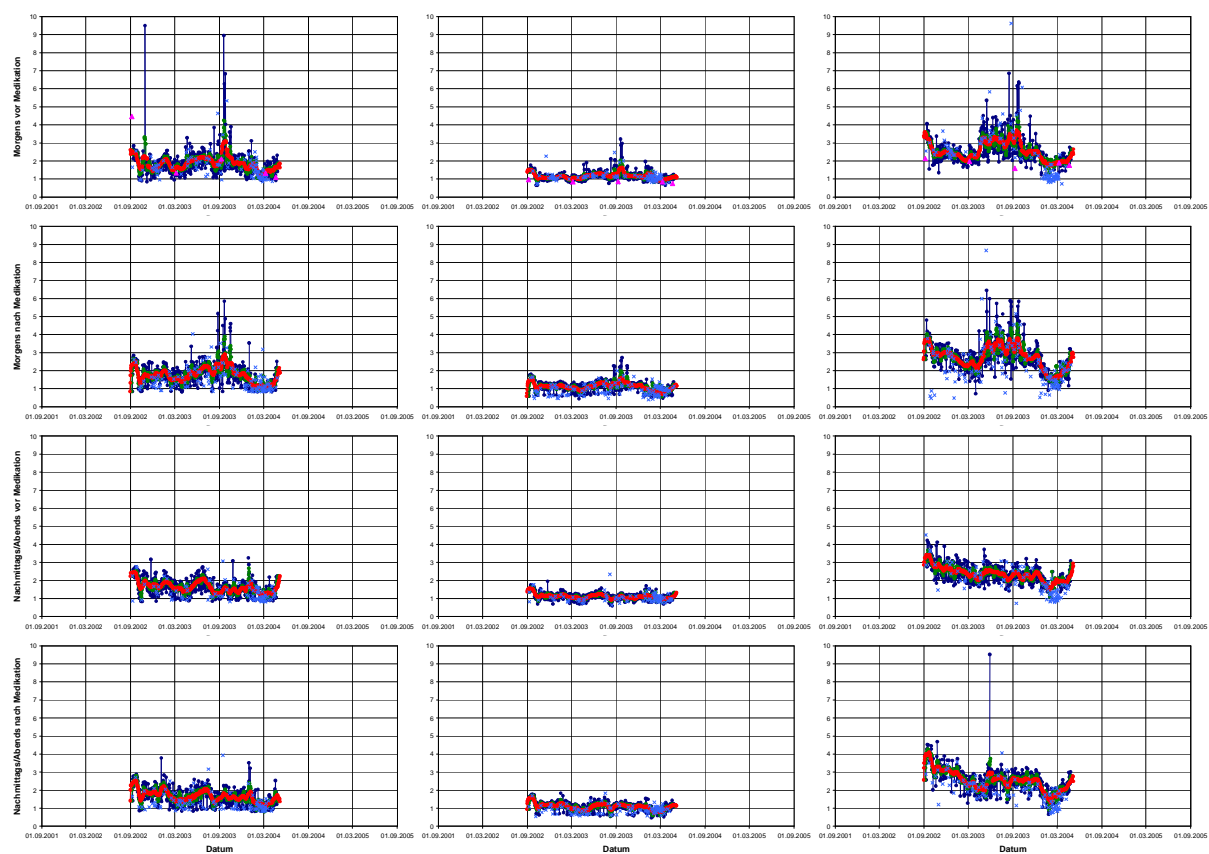


Abbildung 70: Patient 270 (m, *1939, COPD IV, BMI 31,6, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/3,29)

9 Anhang

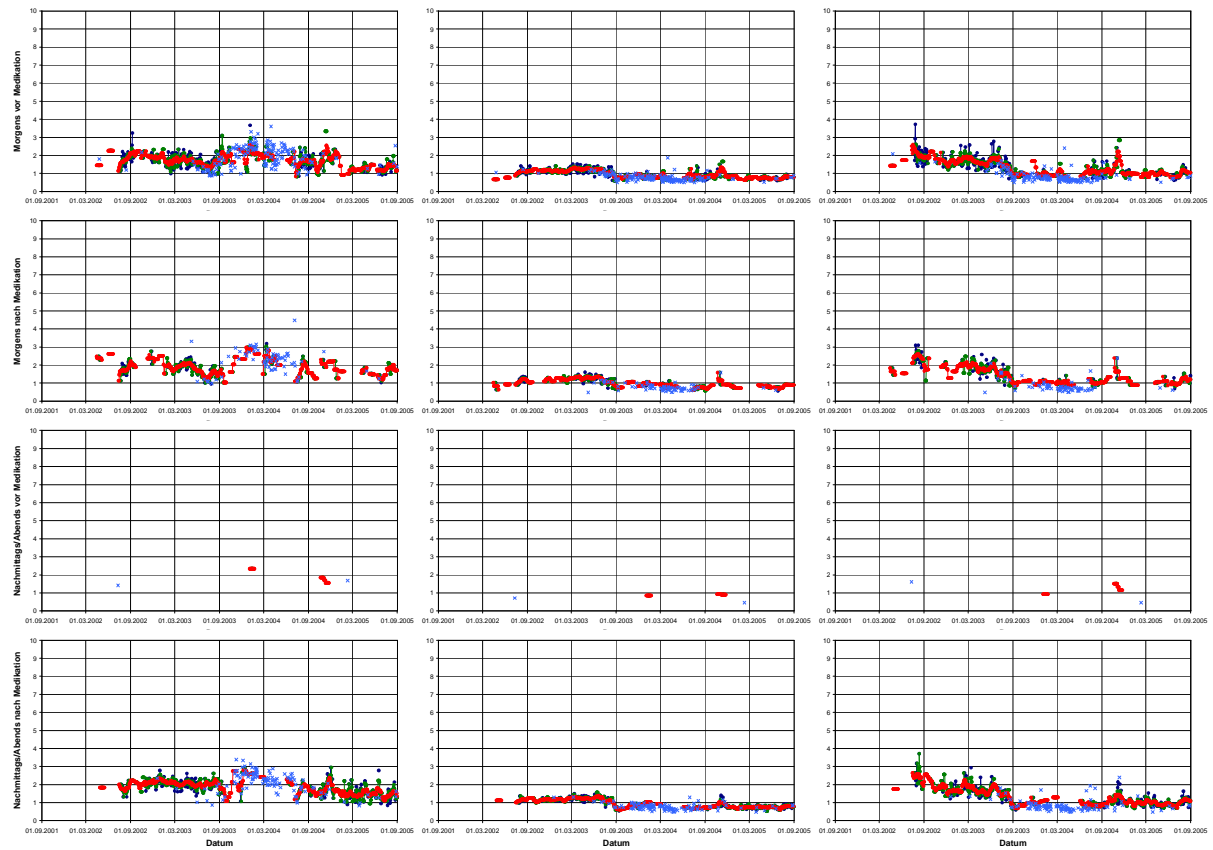


Abbildung 71: Patient 271 (m, *1947, COPD IV, BMI 21,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,34)

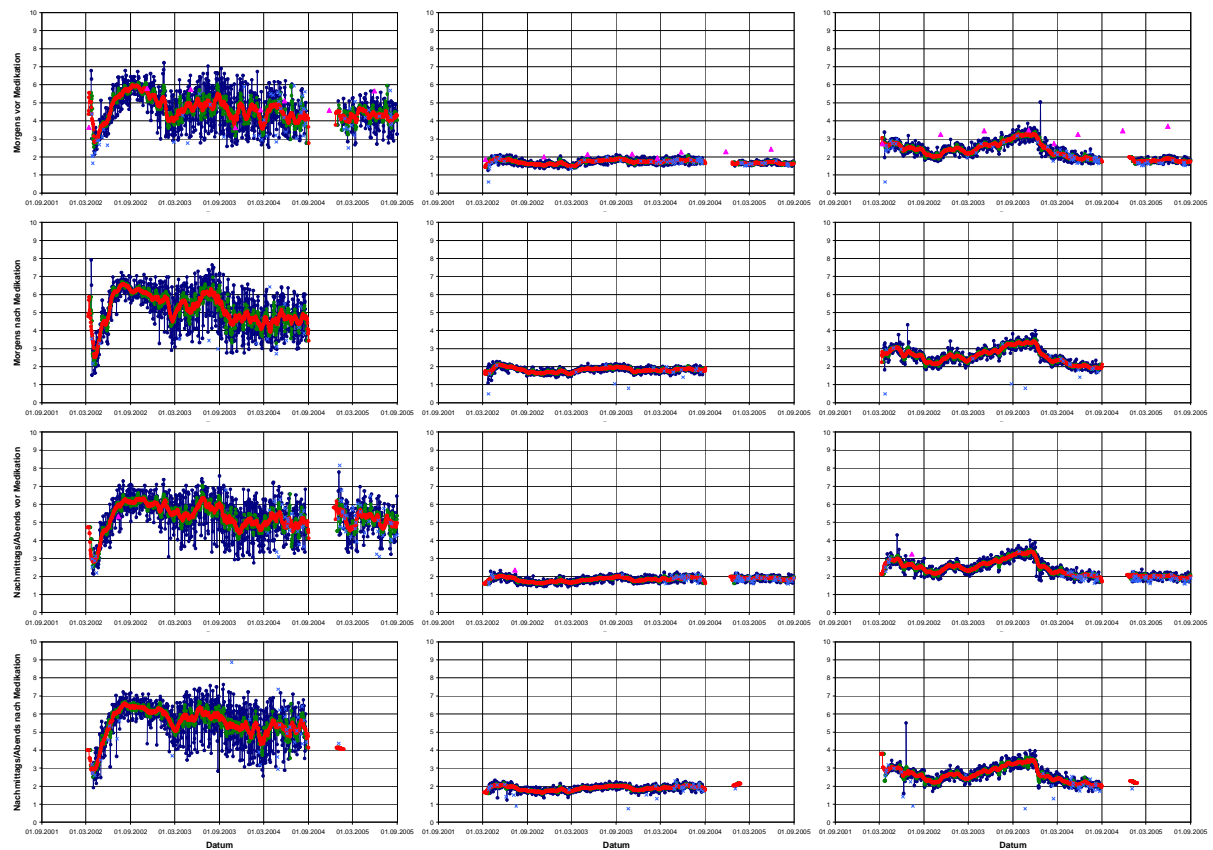


Abbildung 72: Patient 272 (m, *1935, COPD IV, BMI 34,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,90/3,29)

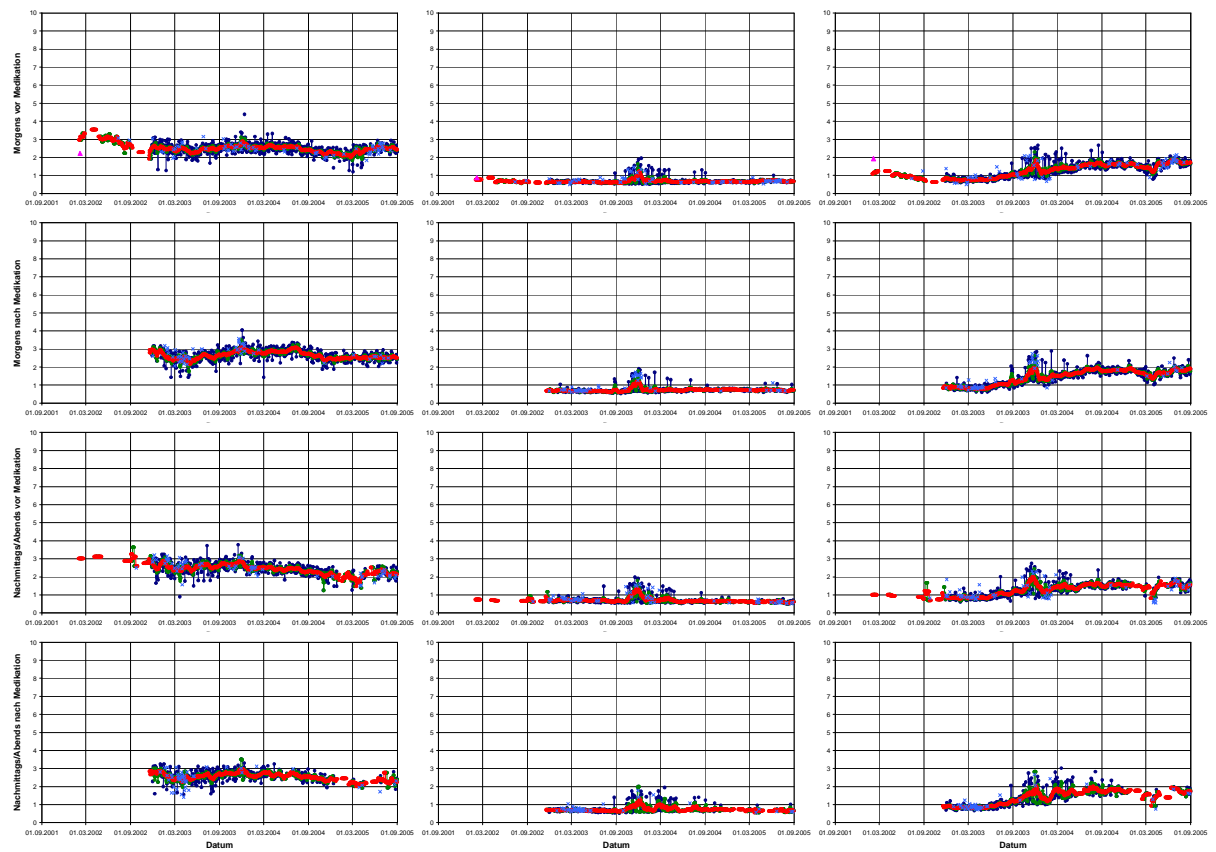


Abbildung 73: Patient 273 (m, *1947, COPD IV, BMI 25,8, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/3,08)

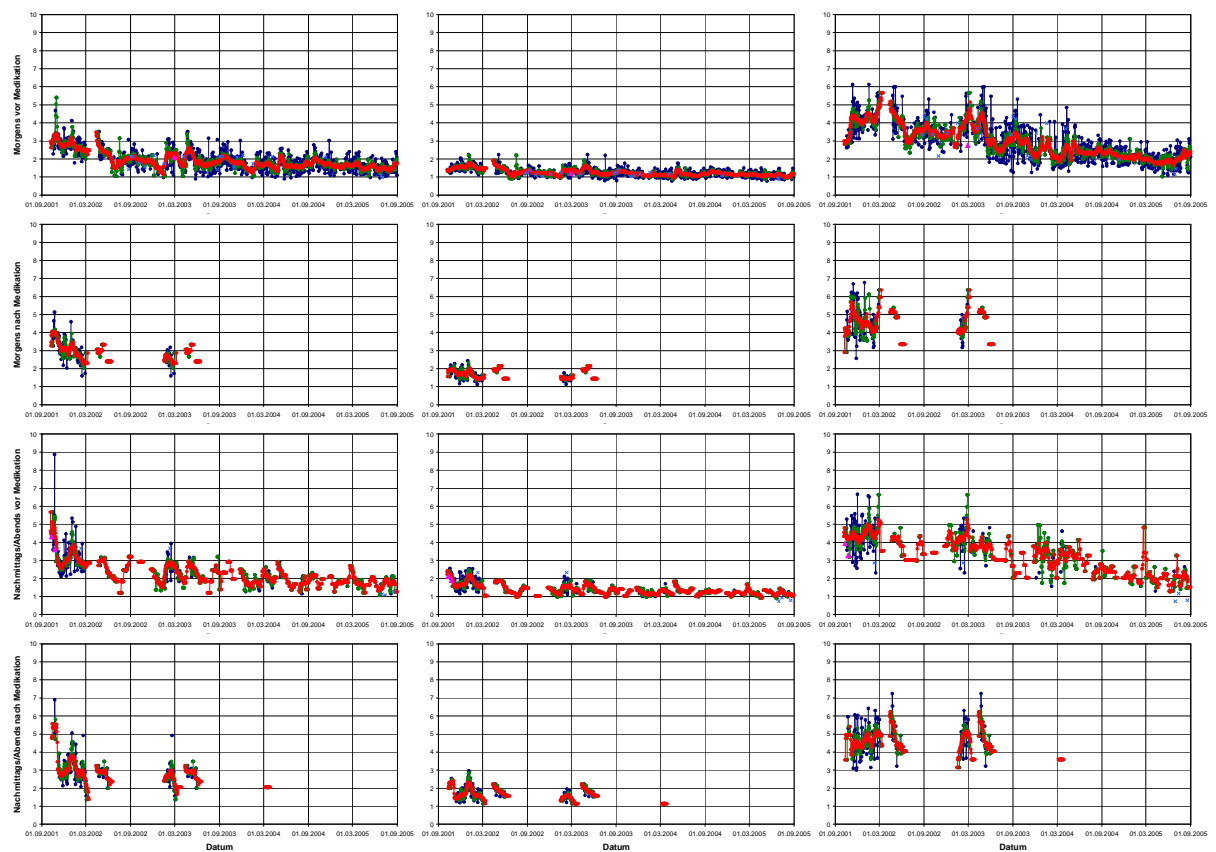


Abbildung 74: Patient 274 (m, *1961, COPD IV, BMI 25,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,70/3,92)

9 Anhang

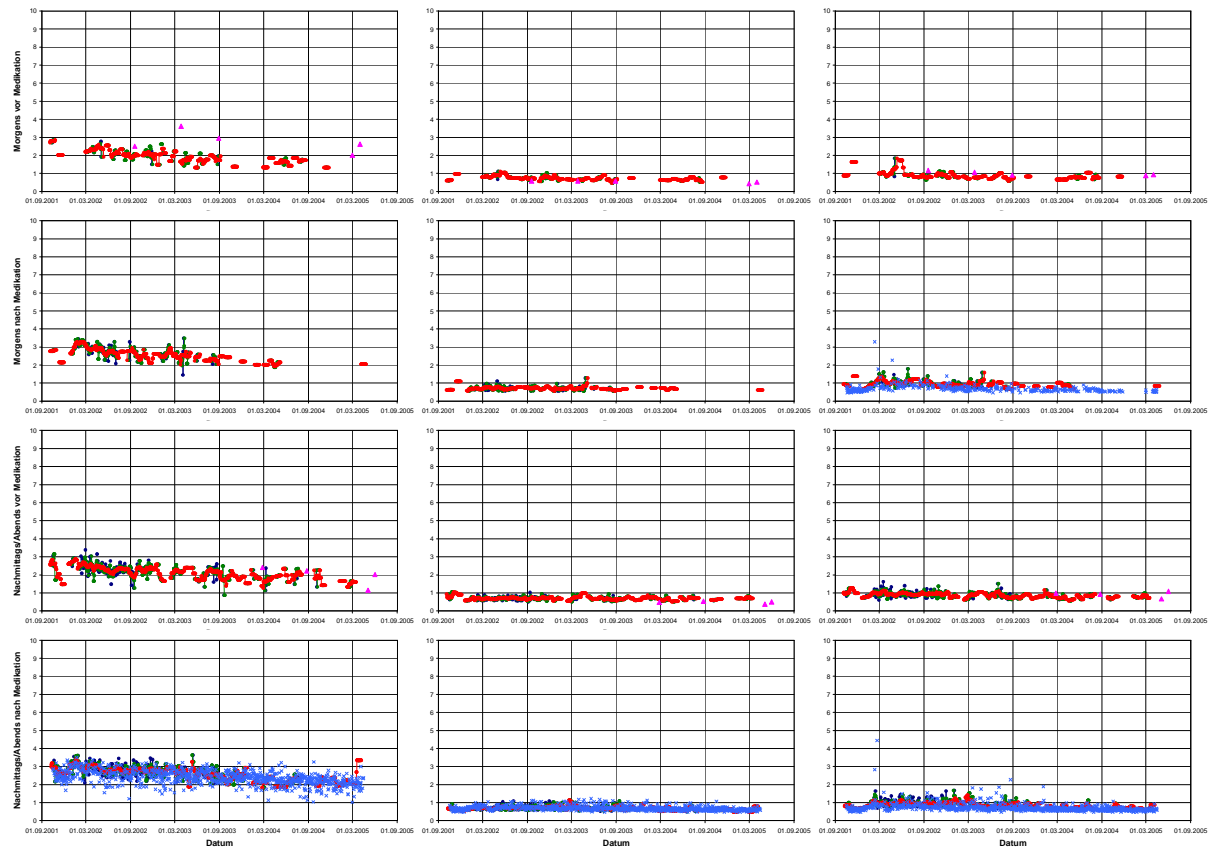


Abbildung 75: Patient 275 (w, *1946, COPD IV, BMI 29,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,37)

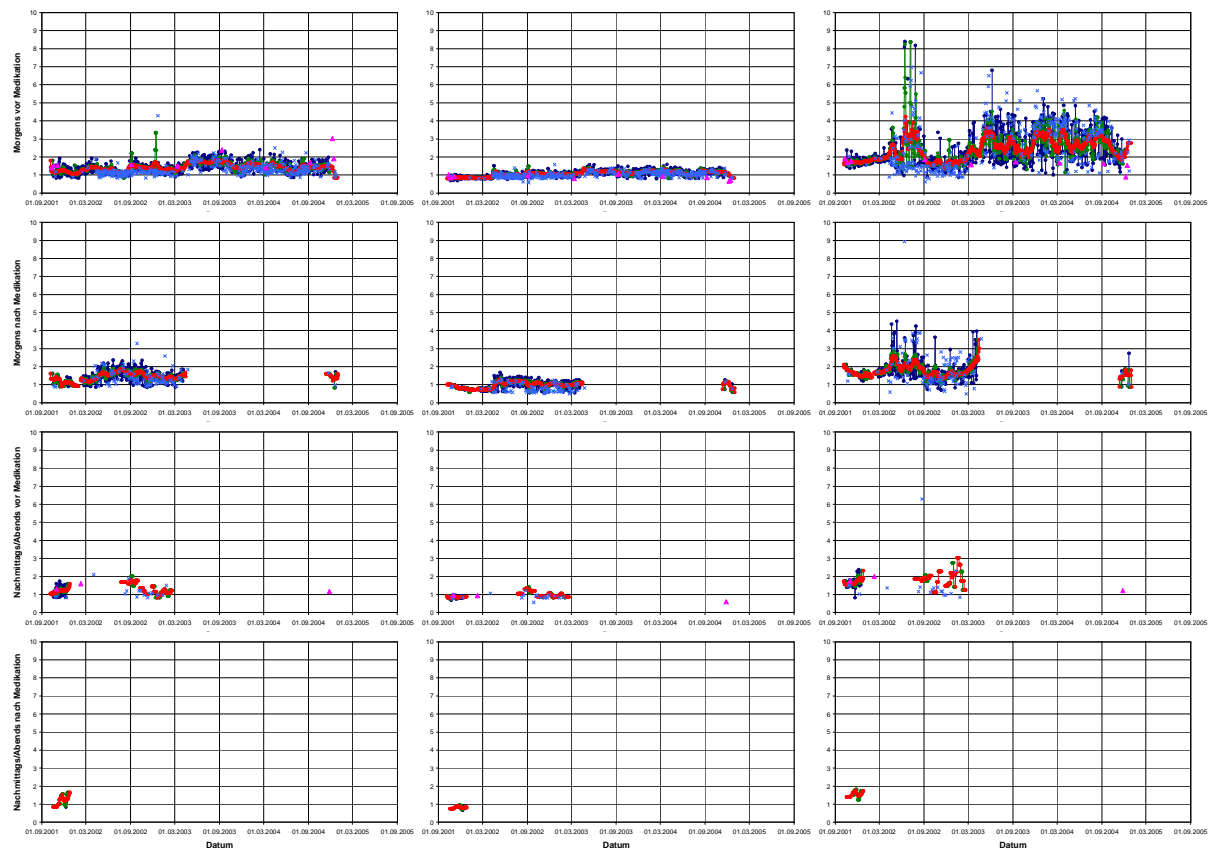


Abbildung 76: Patient 276 (m, *1935, COPD IV, BMI 25,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,82)

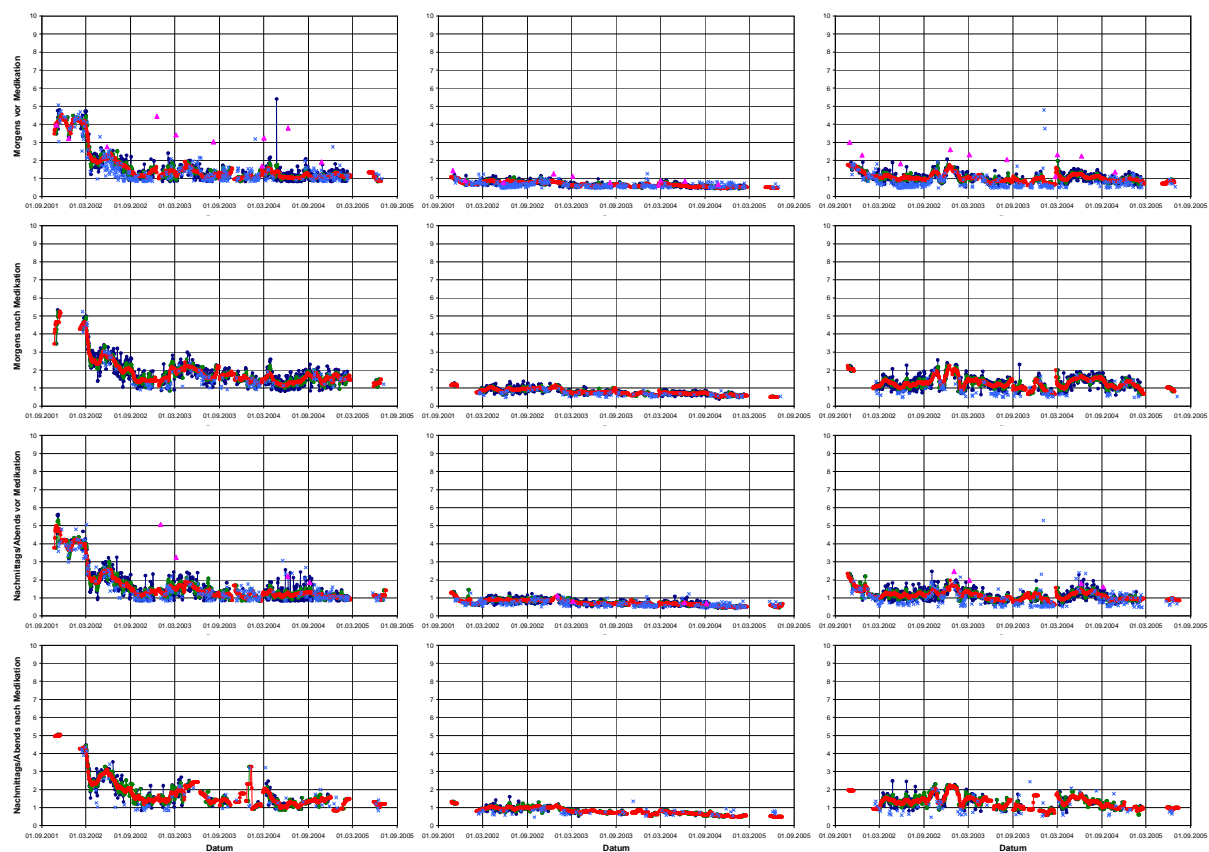


Abbildung 77: Patient 277 (m, *1956, COPD IV, BMI 22,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,86)

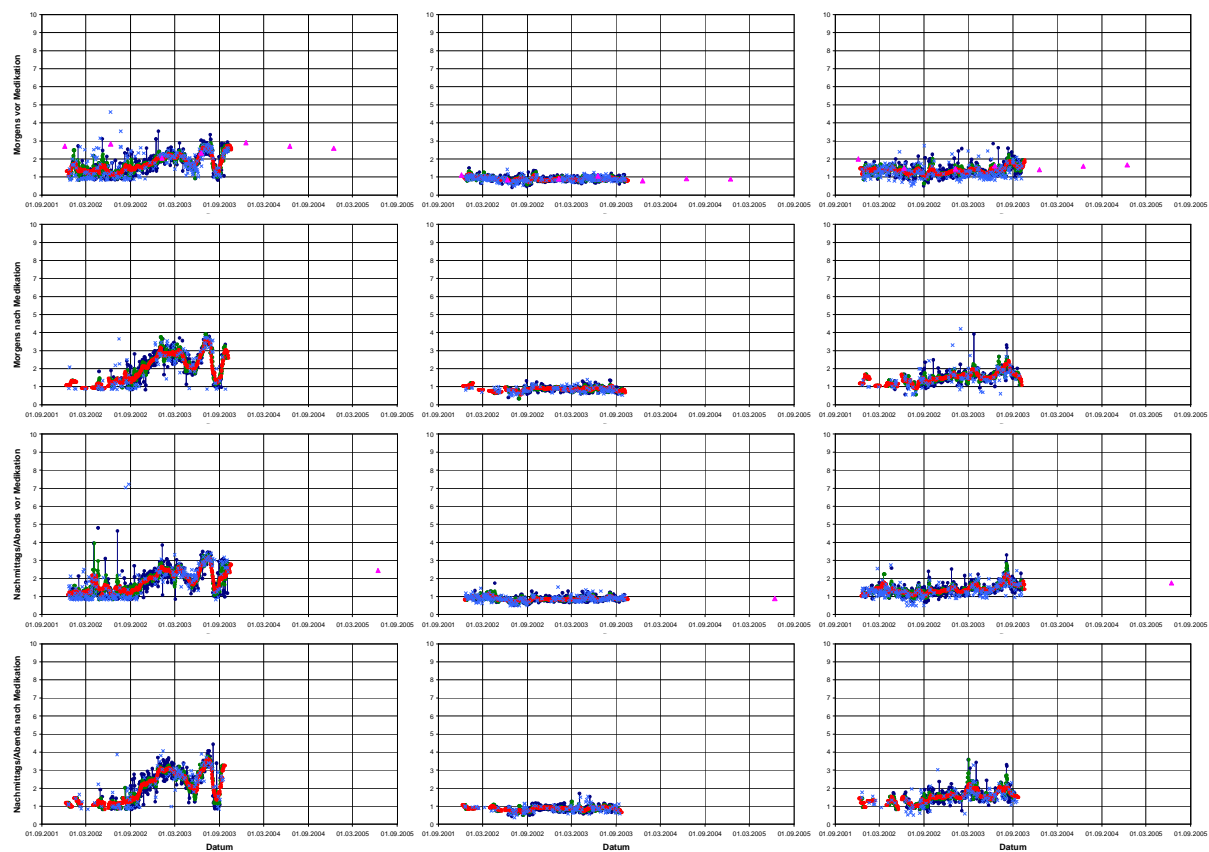


Abbildung 78: Patient 278 (m, *1933, COPD IV, BMI 31,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,15)

9 Anhang

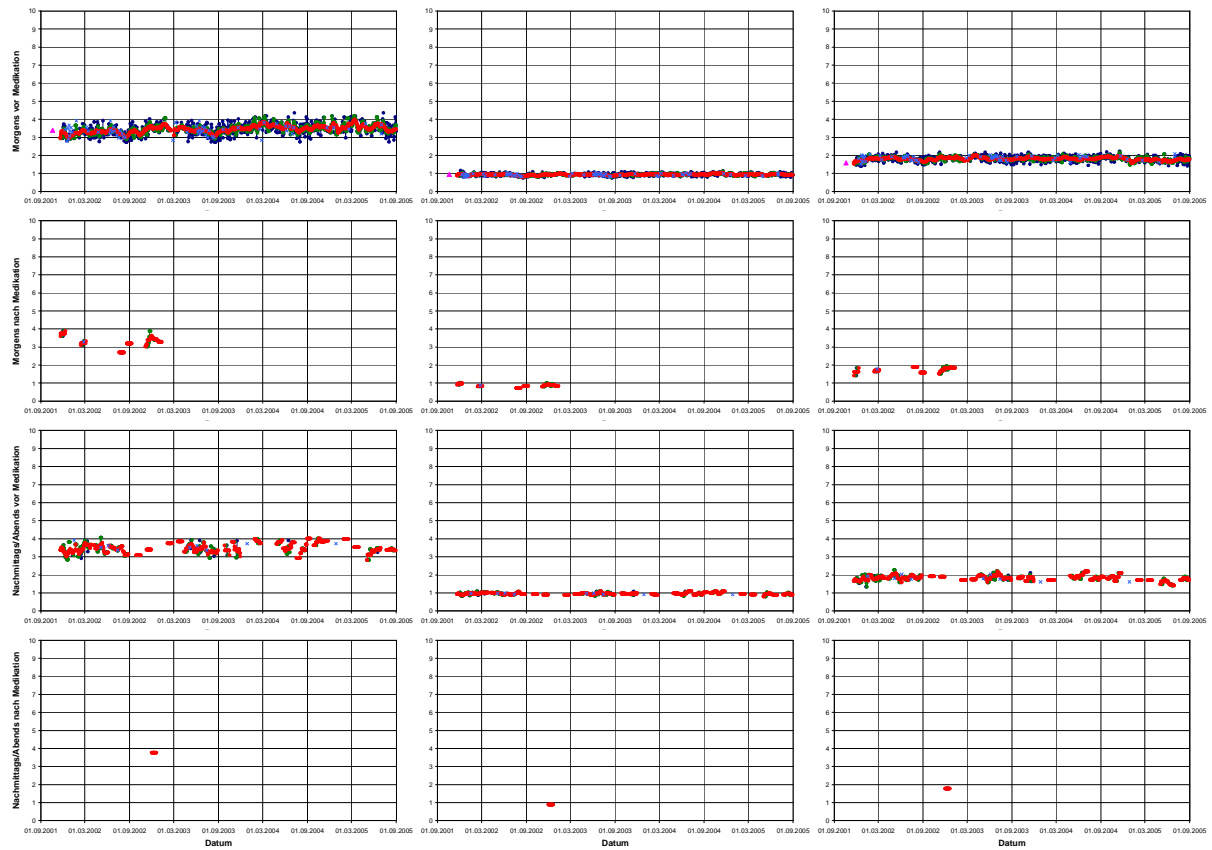


Abbildung 79: Patient 279 (w, *1941, COPD IV, BMI 36,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,14)

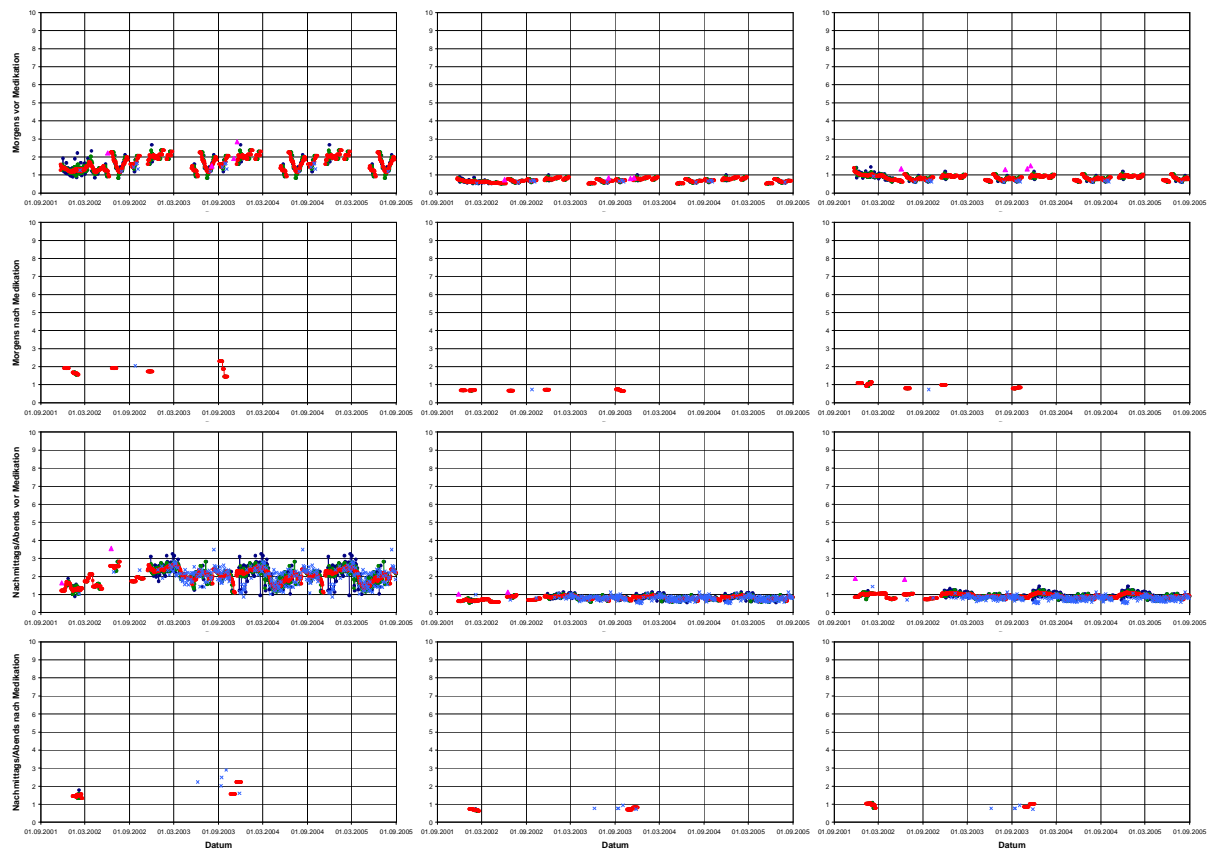


Abbildung 80: Patient 280 (w, *1931, COPD IV, BMI 27,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,10/1,65)



Abbildung 81: Patient 281 (m, *1934, COPD IV, BMI 28,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,20/2,02)

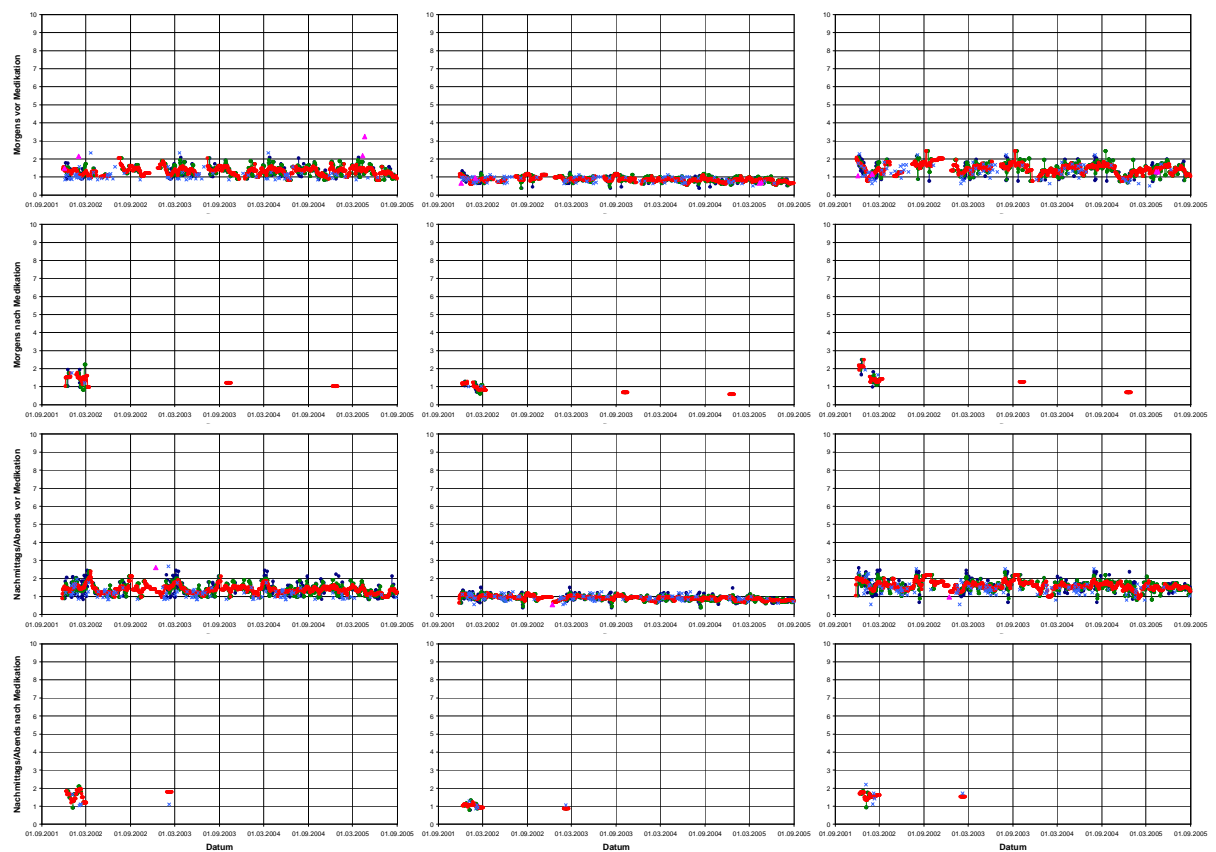


Abbildung 82: Patient 282 (w, *1947, COPD IV, BMI 25,9, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,37)

9 Anhang

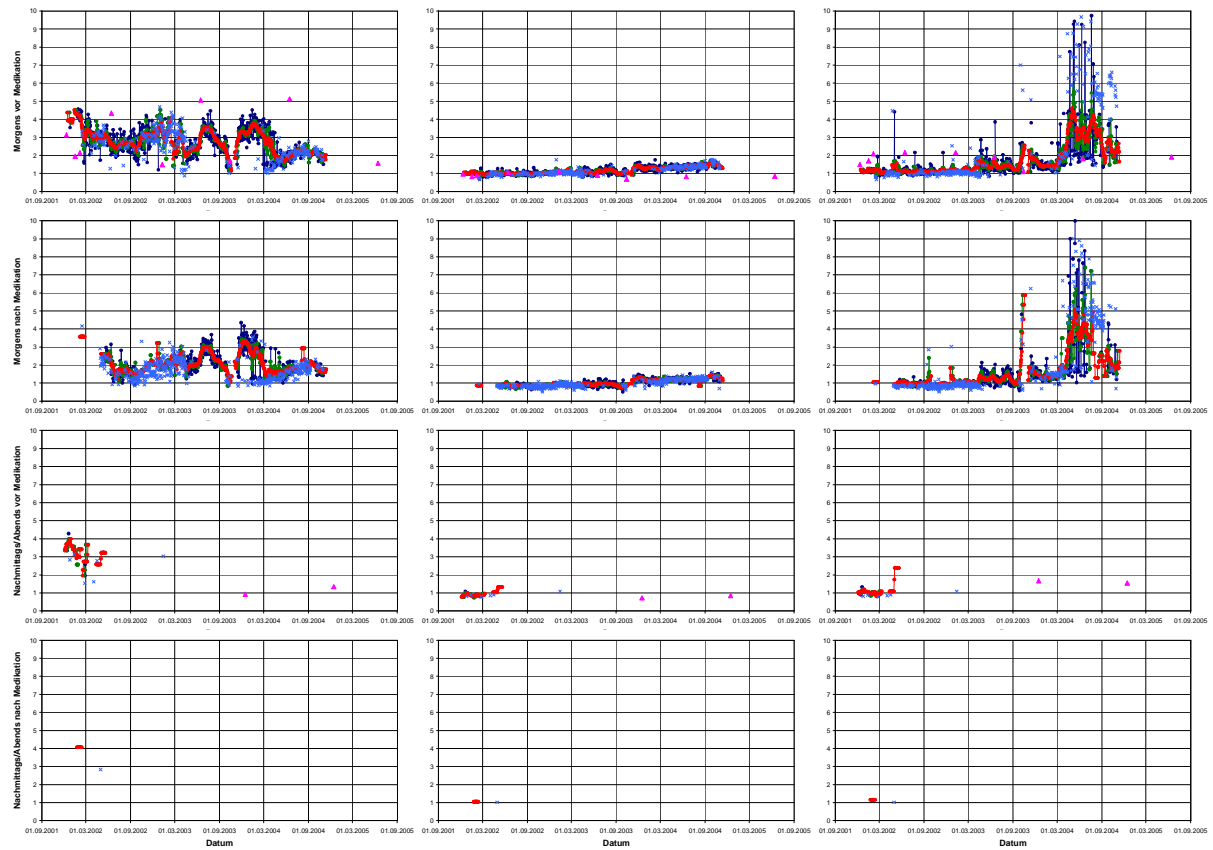


Abbildung 83: Patient 283 (m, *1936, COPD IV, BMI 32,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,50)

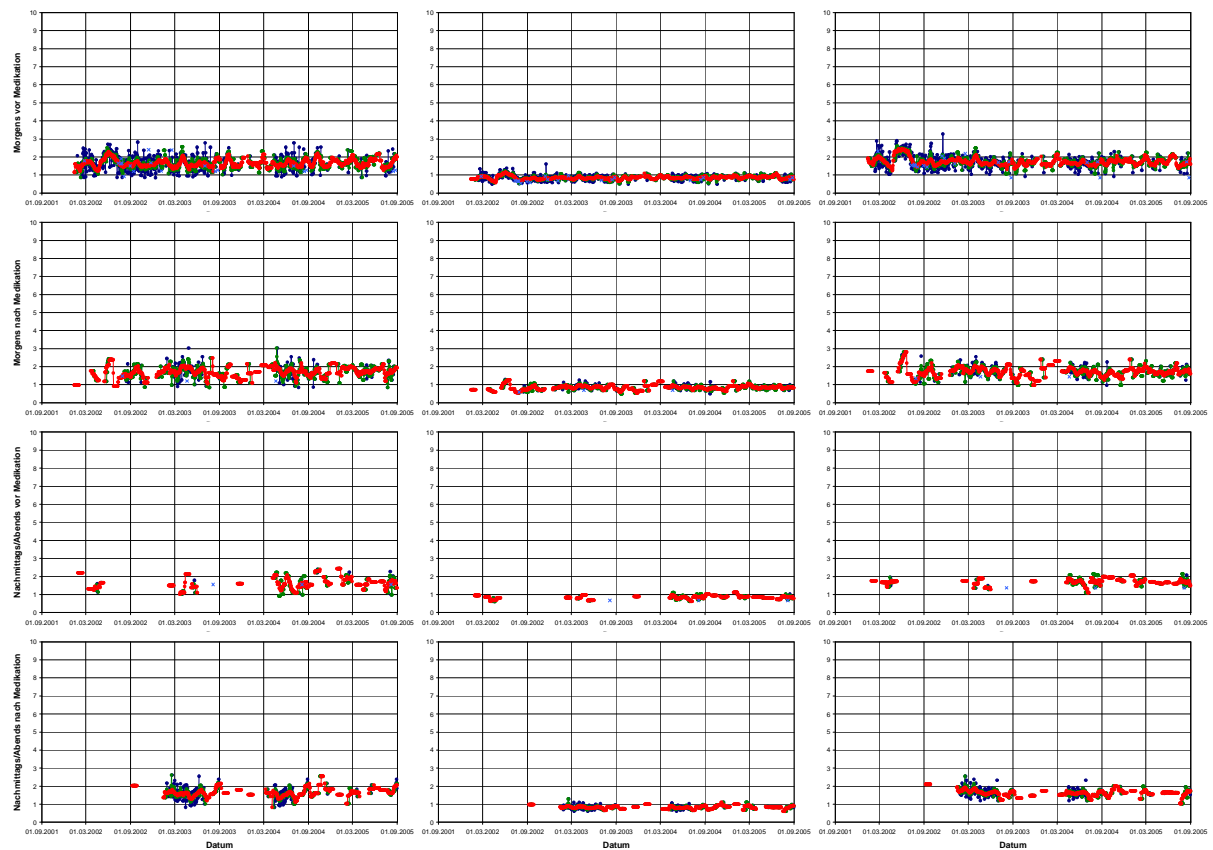


Abbildung 84: Patient 284 (m, *1936, COPD IV, BMI 28,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,85)

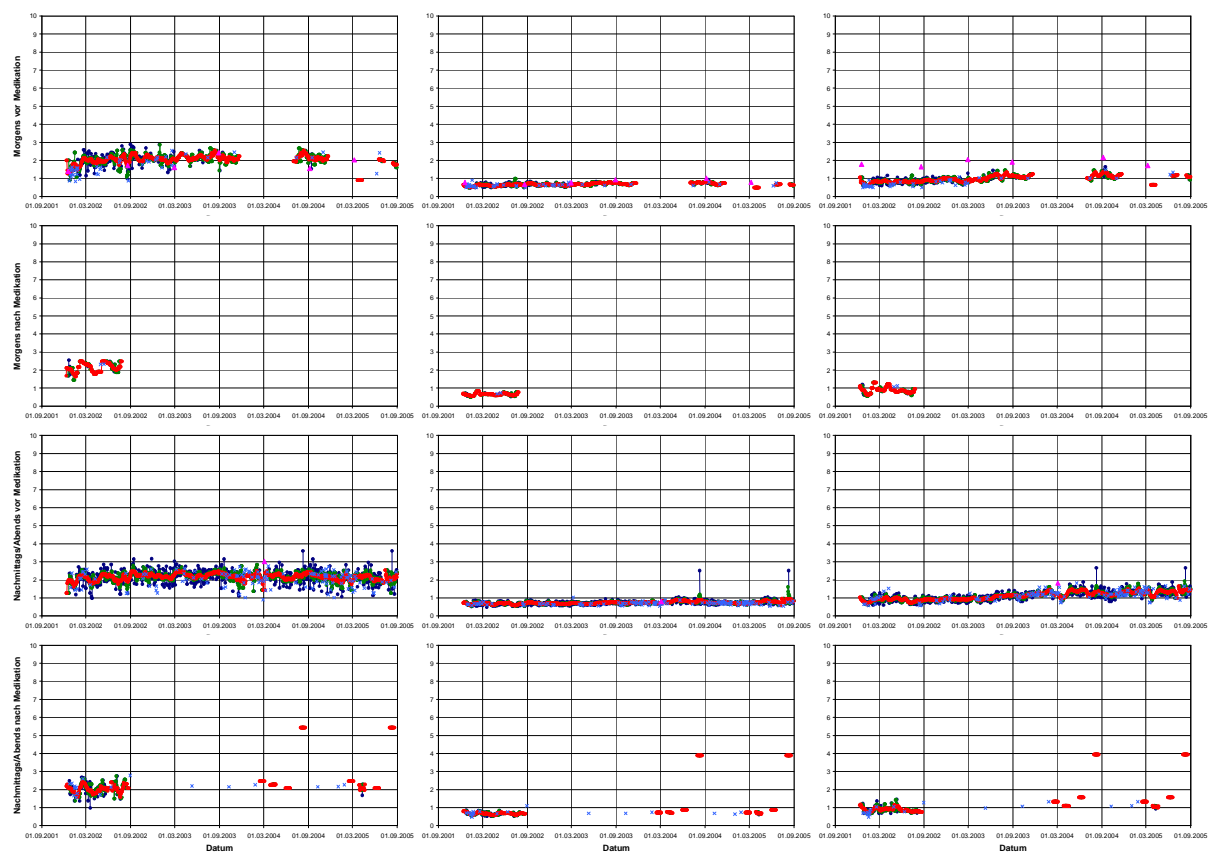


Abbildung 85: Patient 285 (m, *1926, COPD IV, BMI 28,7, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,77)

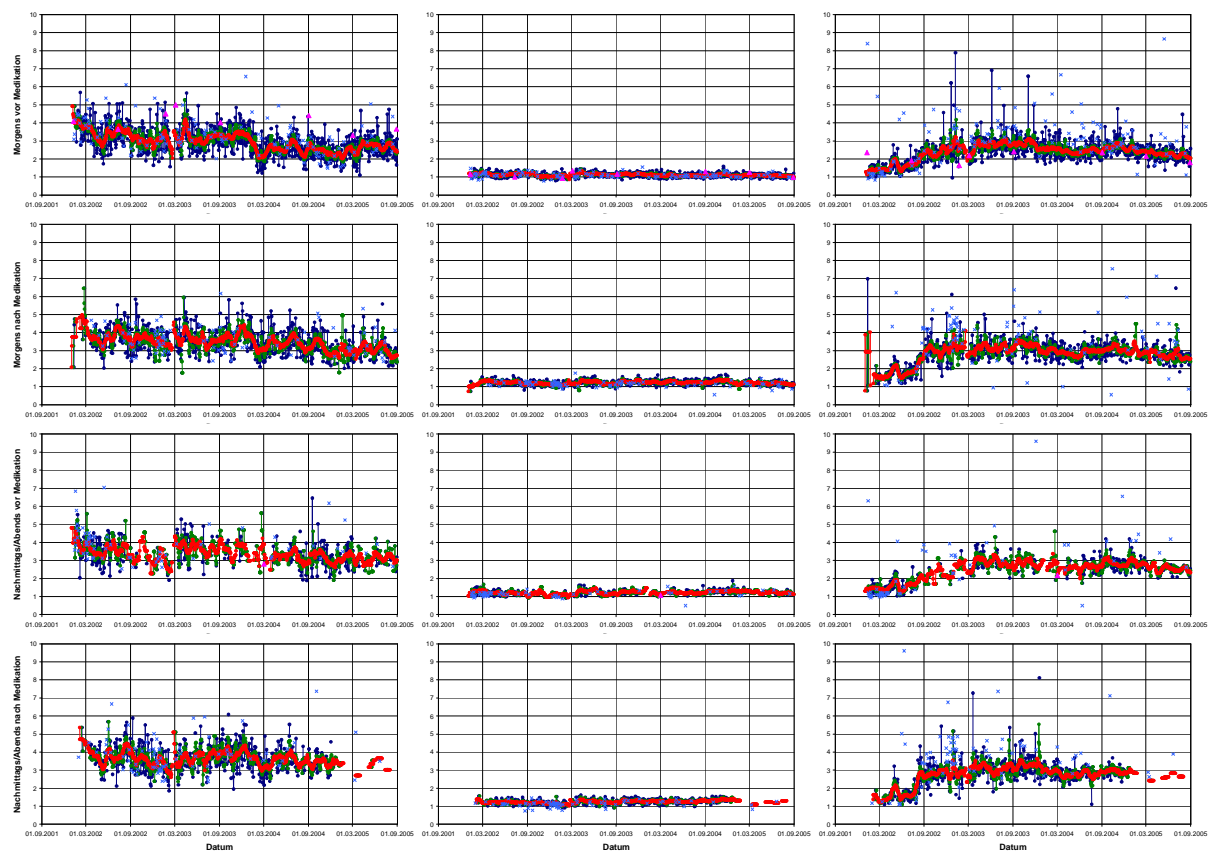


Abbildung 86: Patient 286 (m, *1952, COPD IV, BMI 36,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,20/3,31)

9 Anhang

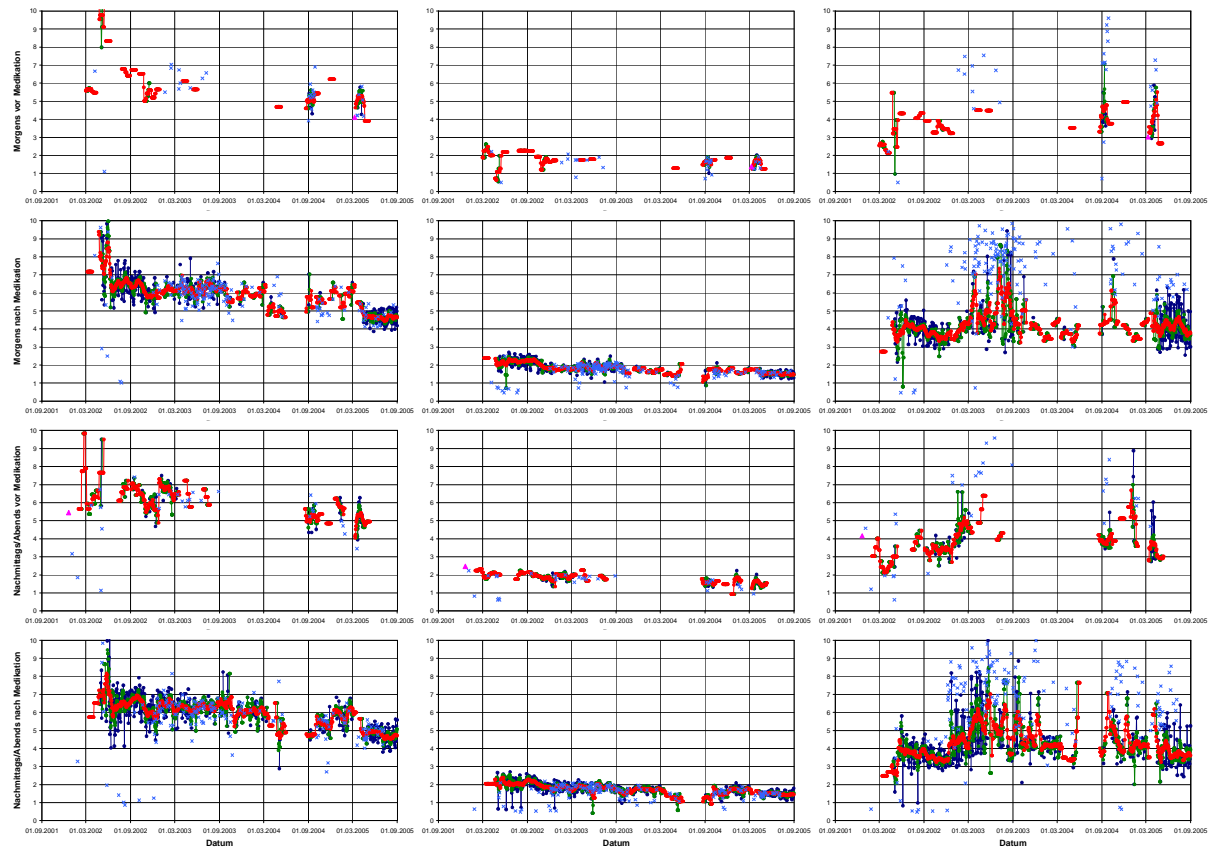


Abbildung 87: Patient 287 (m, *1934, COPD IV, BMI 28,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,50/3,61)

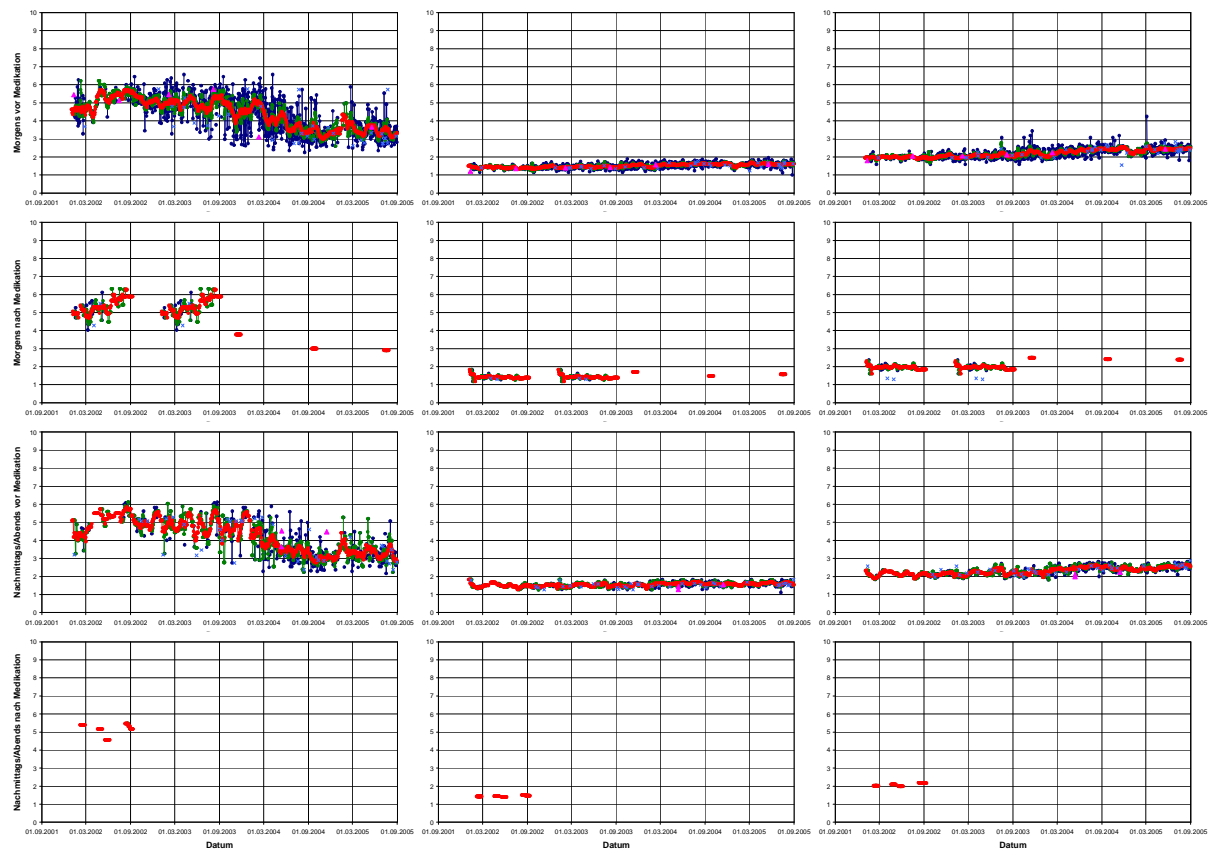


Abbildung 88: Patient 288 (m, *1933, COPD IV, BMI 29,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,30/3,11)



Abbildung 89: Patient 289 (w, *1947, COPD IV, BMI 28,8, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/1,94)

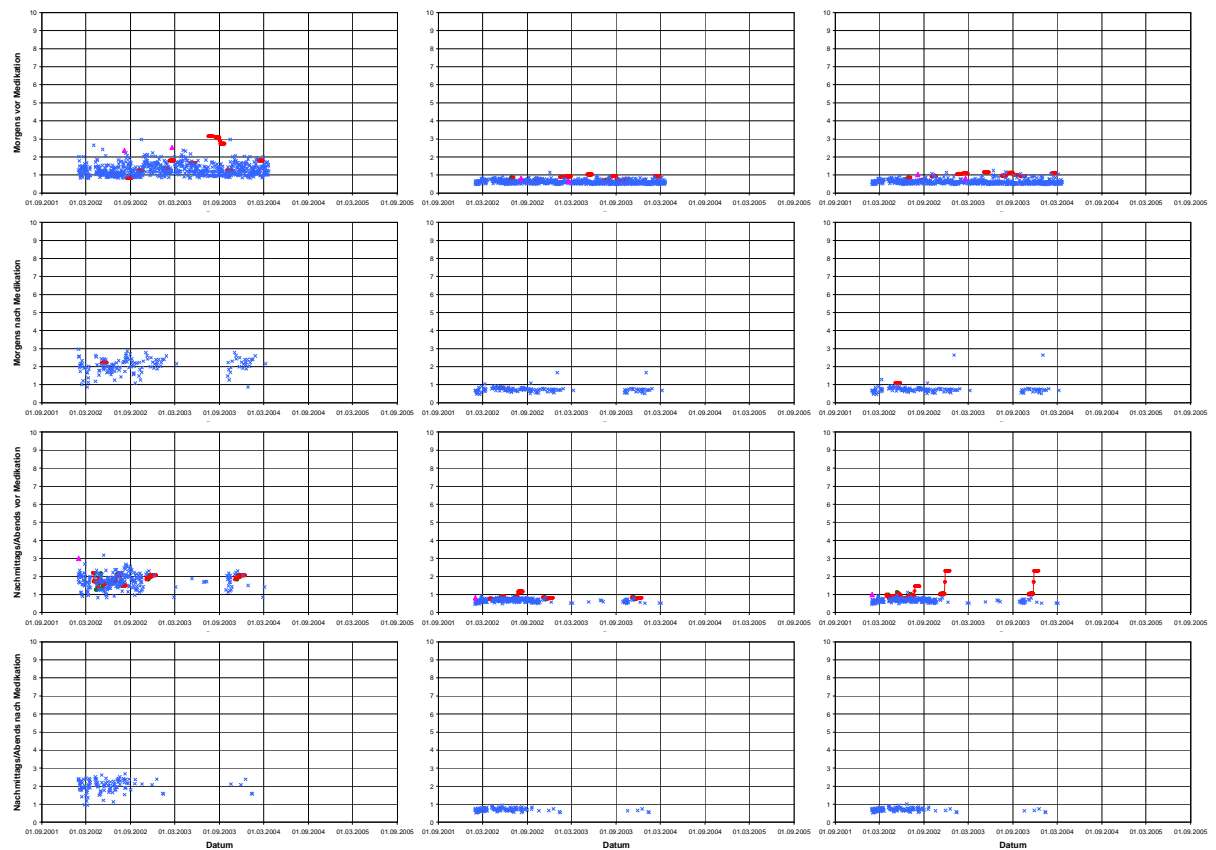


Abbildung 90: Patient 290 (w, *1925, COPD IV, BMI 24,7, FEV₁ Best-/Sollwert 0,70/1,35)

9 Anhang

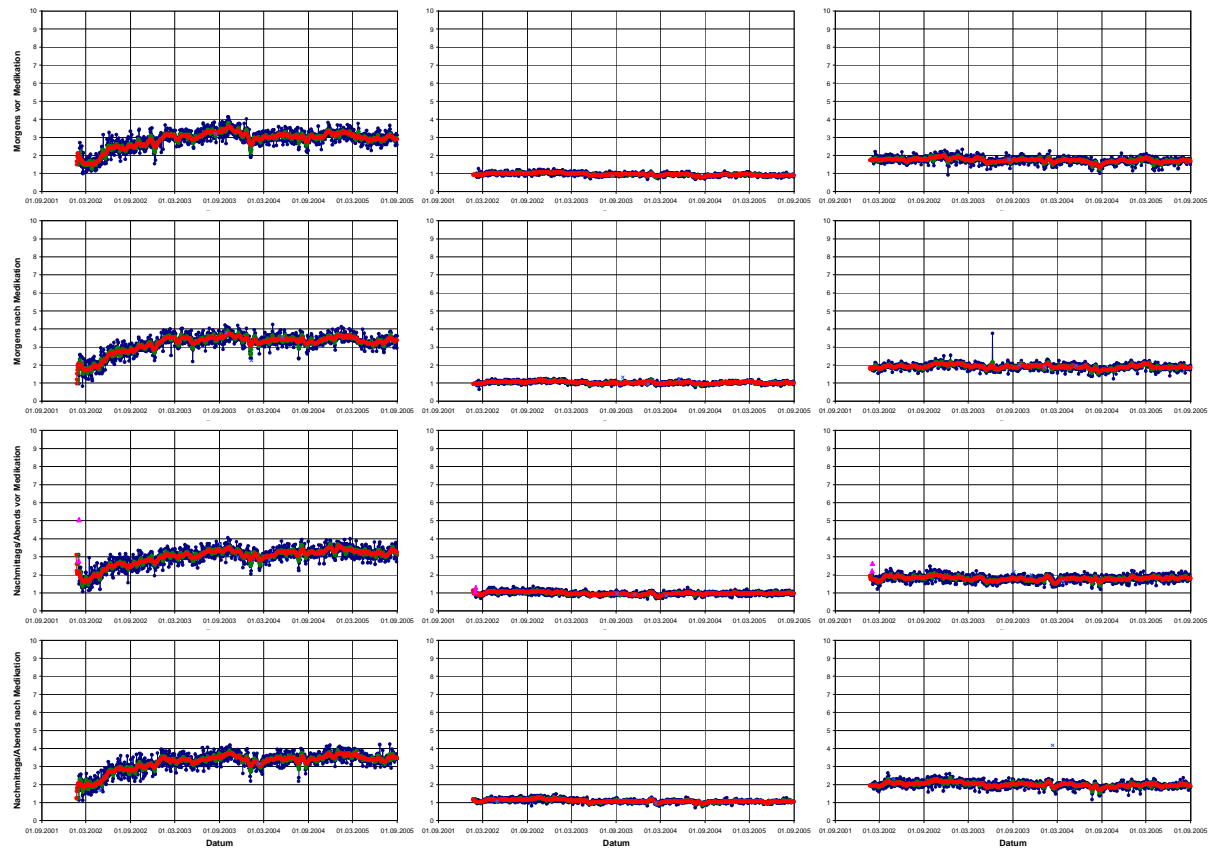


Abbildung 91: Patient 291 (m, *1941, COPD IV, BMI 20,2, FEV₁ Best-/Sollwert 1,30/2,74)

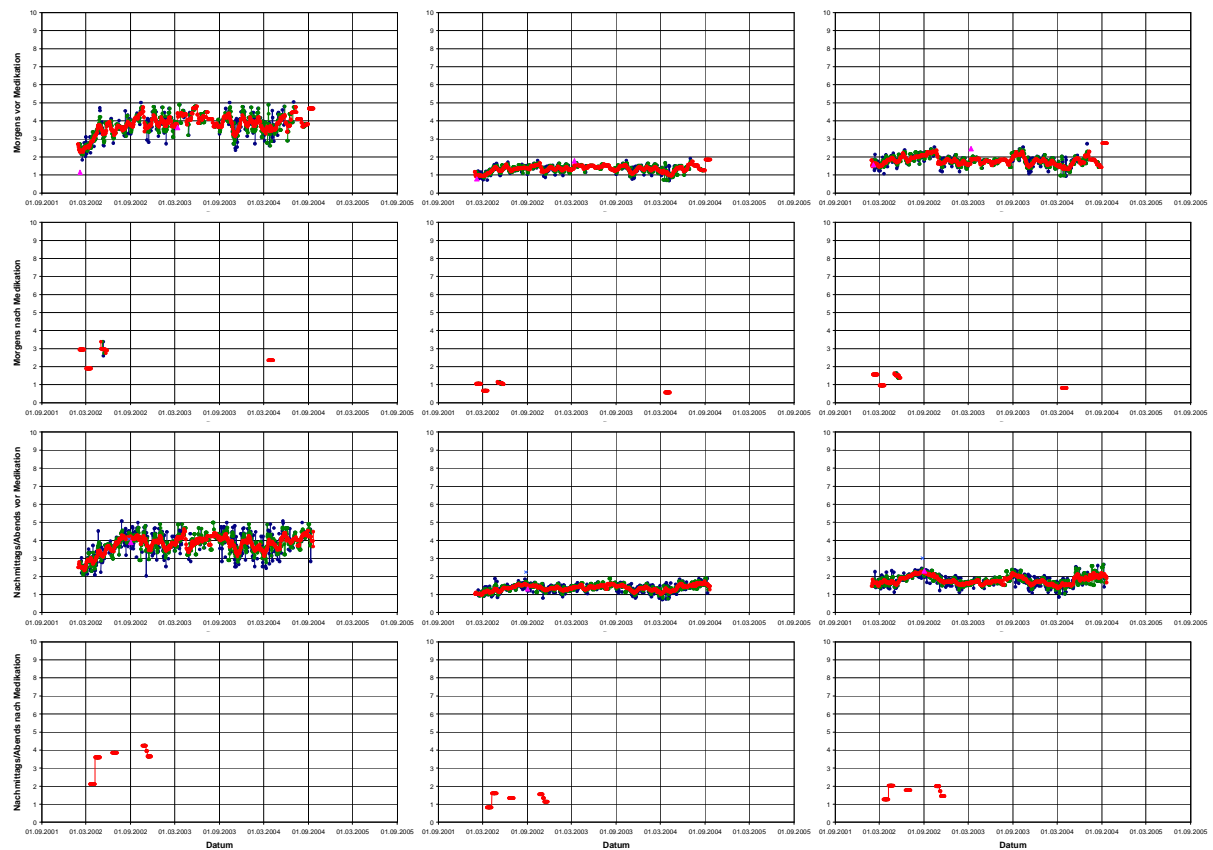


Abbildung 92: Patient 292 (m, *1933, COPD IV, BMI 28,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,63)

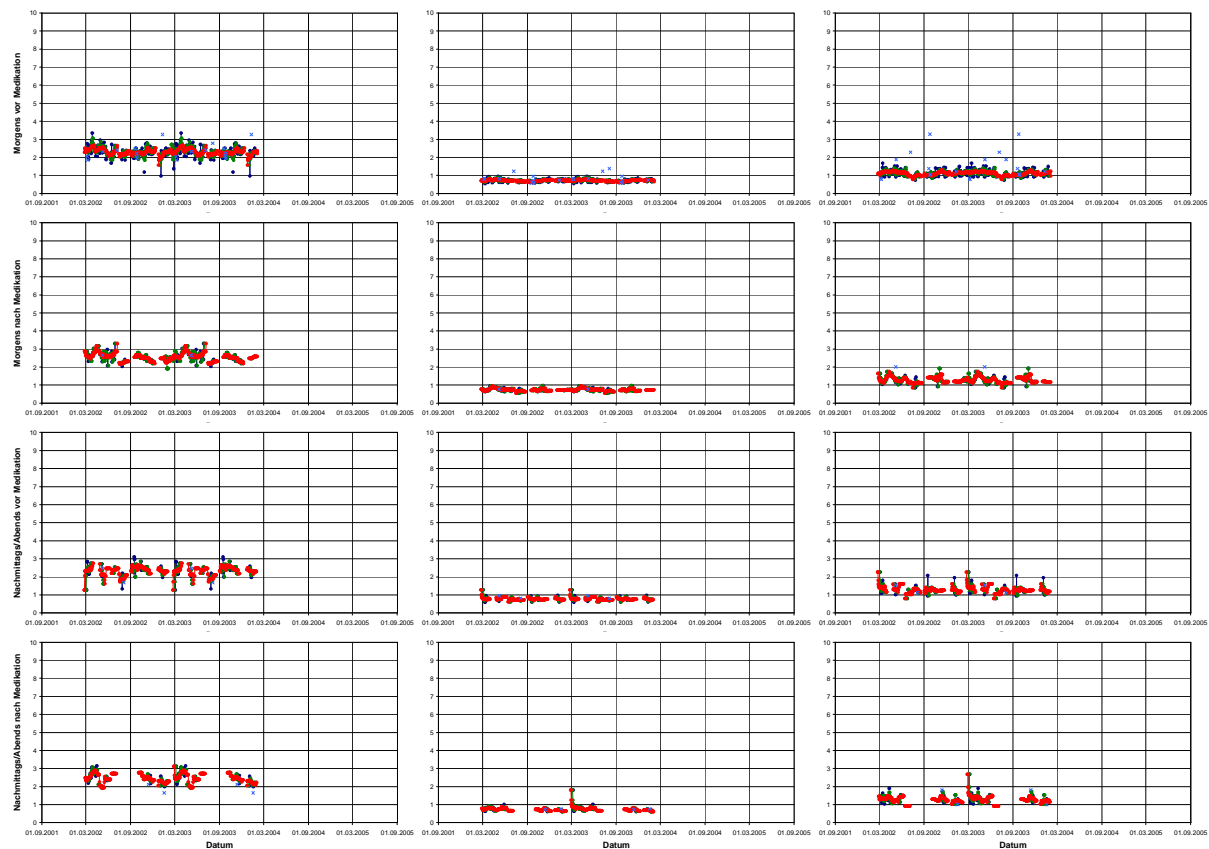


Abbildung 93: Patient 293 (m, *1936, COPD IV, BMI 24,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,68)

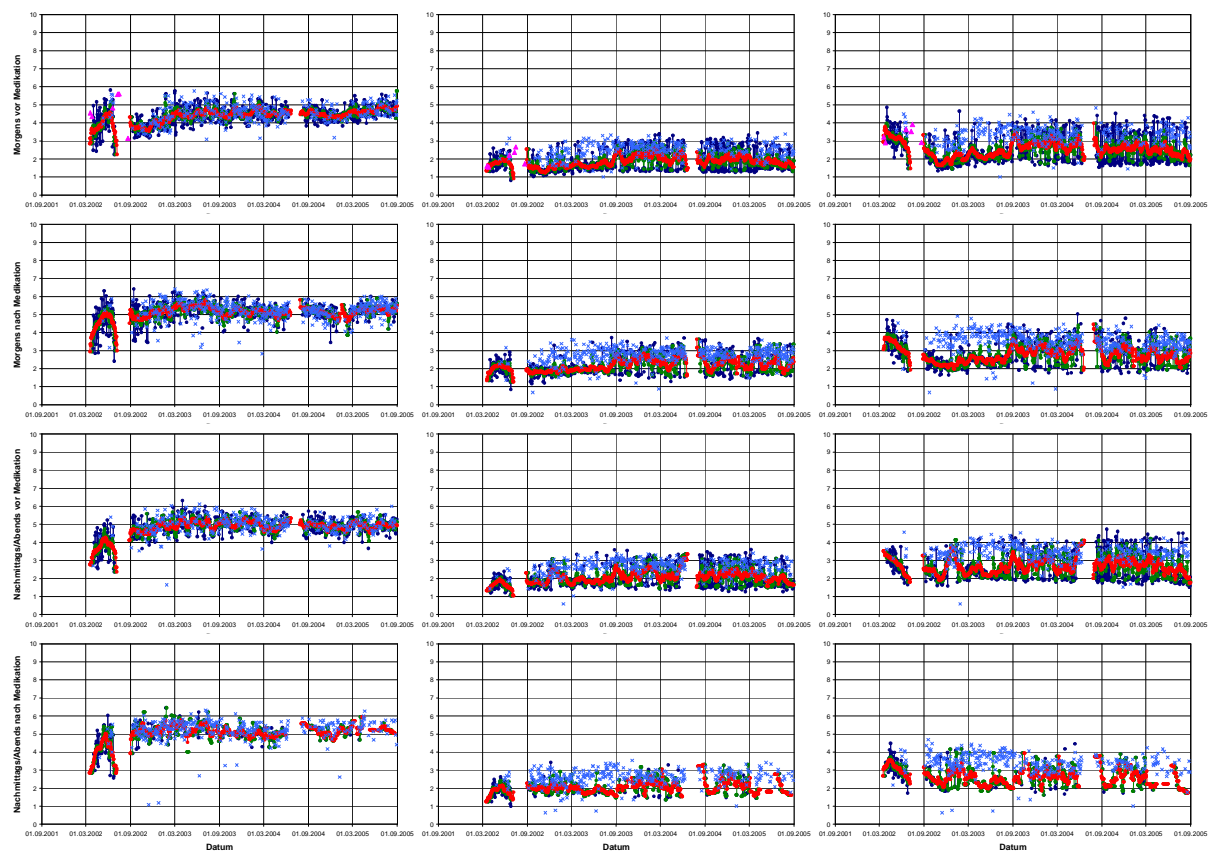


Abbildung 94: Patient 294 (m, *1936, COPD IV, BMI 29,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,60/3,06)

9 Anhang

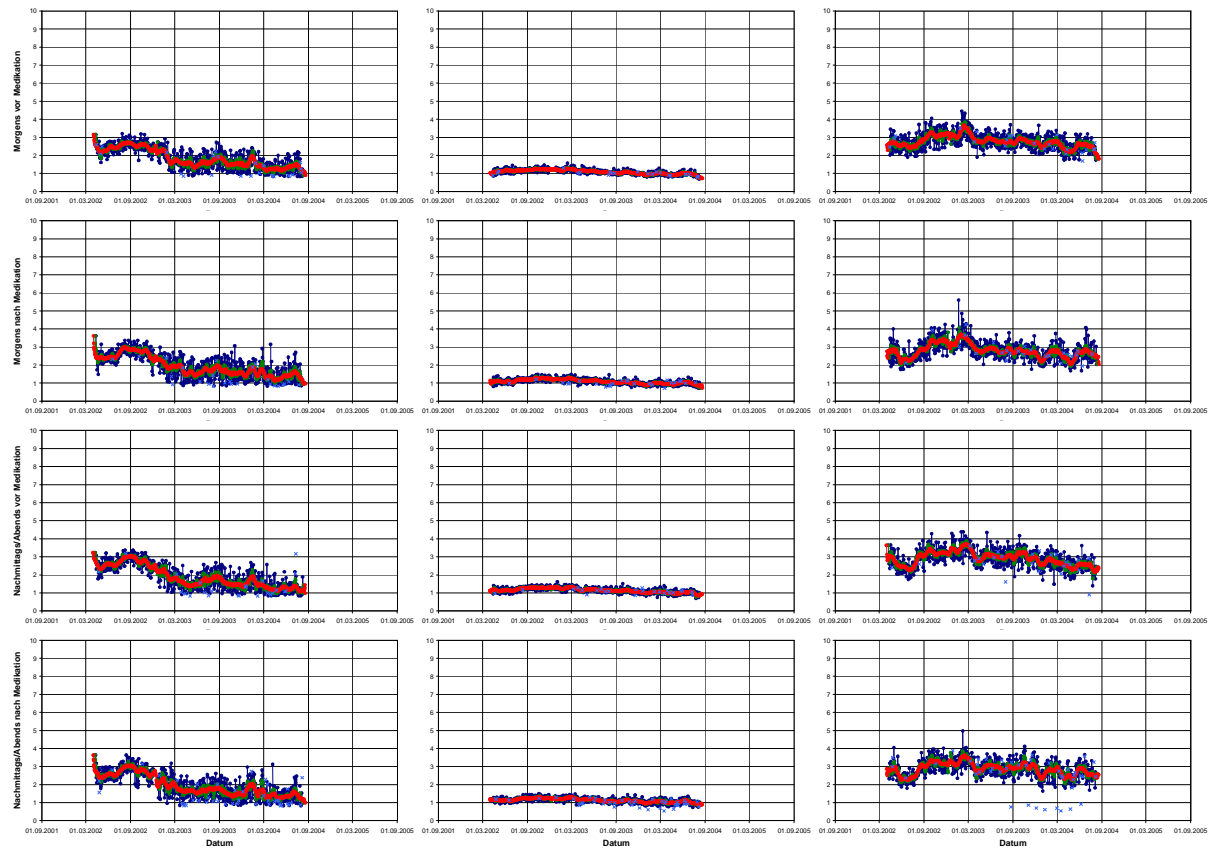


Abbildung 95: Patient 295 (m, *1924, COPD IV, BMI 18,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,10/2,84)

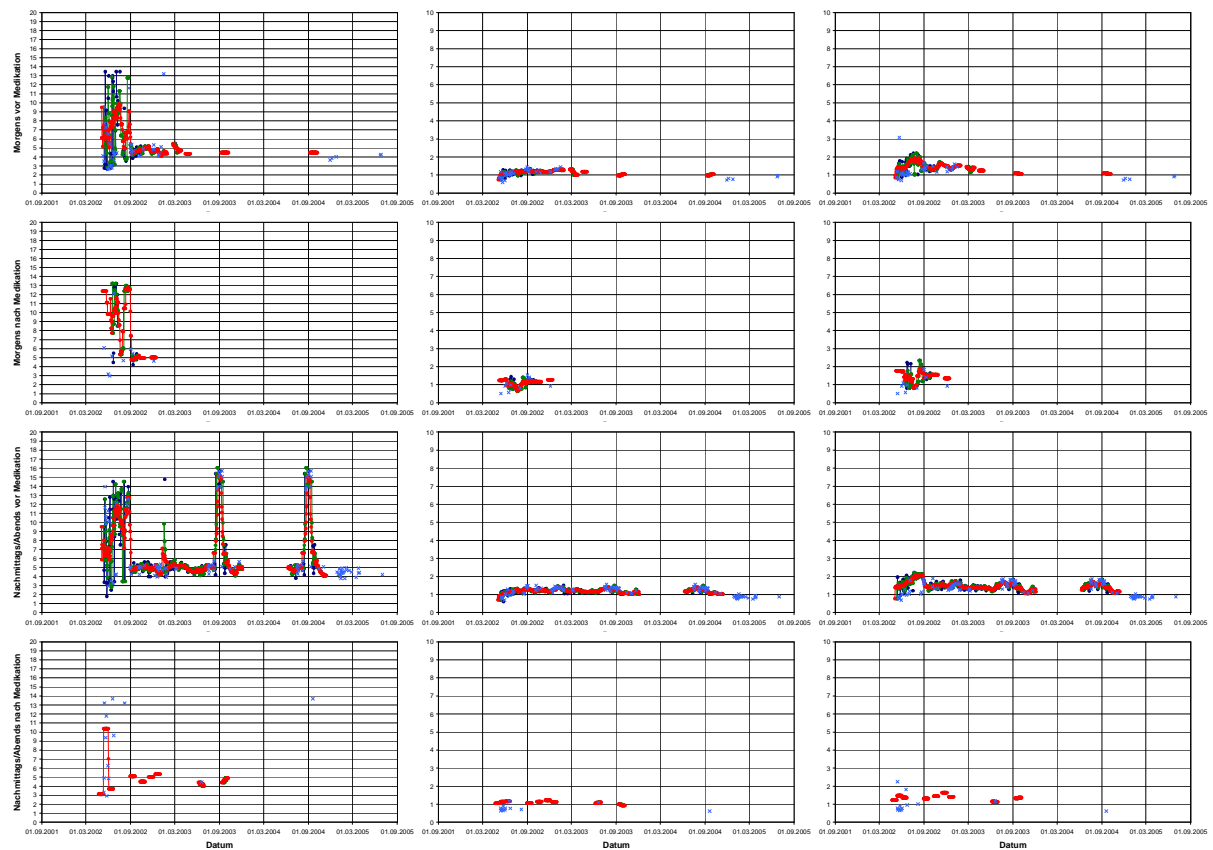


Abbildung 96: Patient 296 (m, *1945, COPD IV, BMI 33,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/3,42)



Abbildung 97: Patient 297 (m, *1939, COPD IV, BMI 33,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,04)

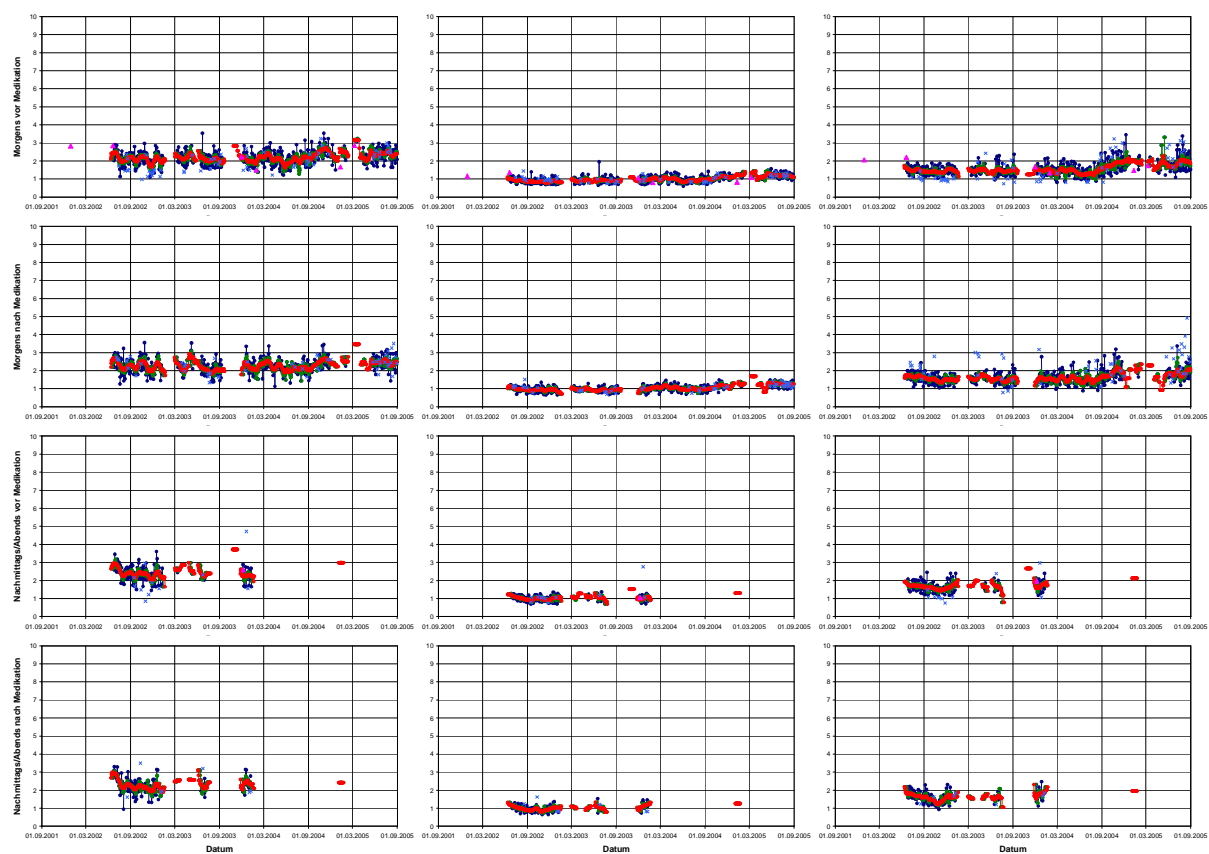


Abbildung 98: Patient 298 (m, *1935, COPD IV, BMI 31,6, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/2,65)

9 Anhang

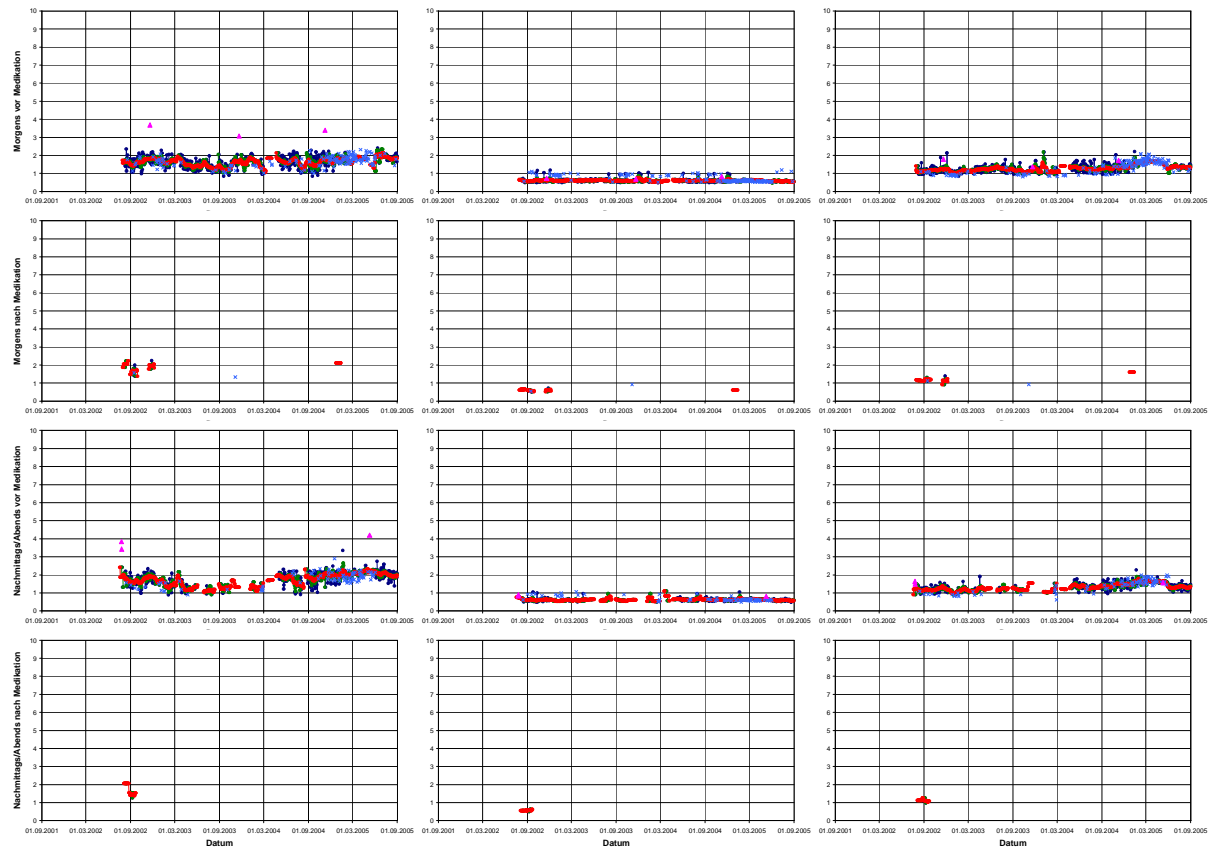


Abbildung 99: Patient 299 (m, *1936, COPD IV, BMI 18,6, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/2,86)

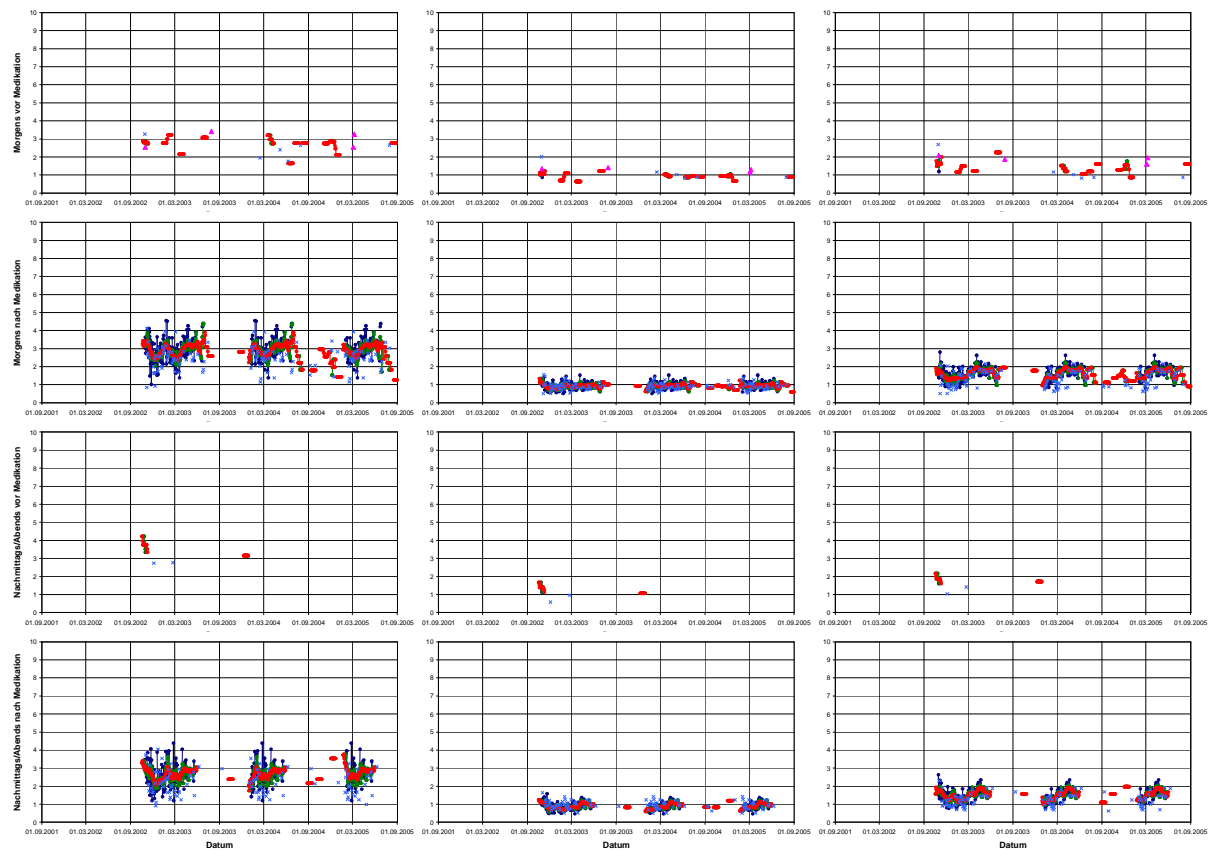


Abbildung 100: Patient 300 (m, *1937, COPD IV, BMI 25,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,38/3,32)

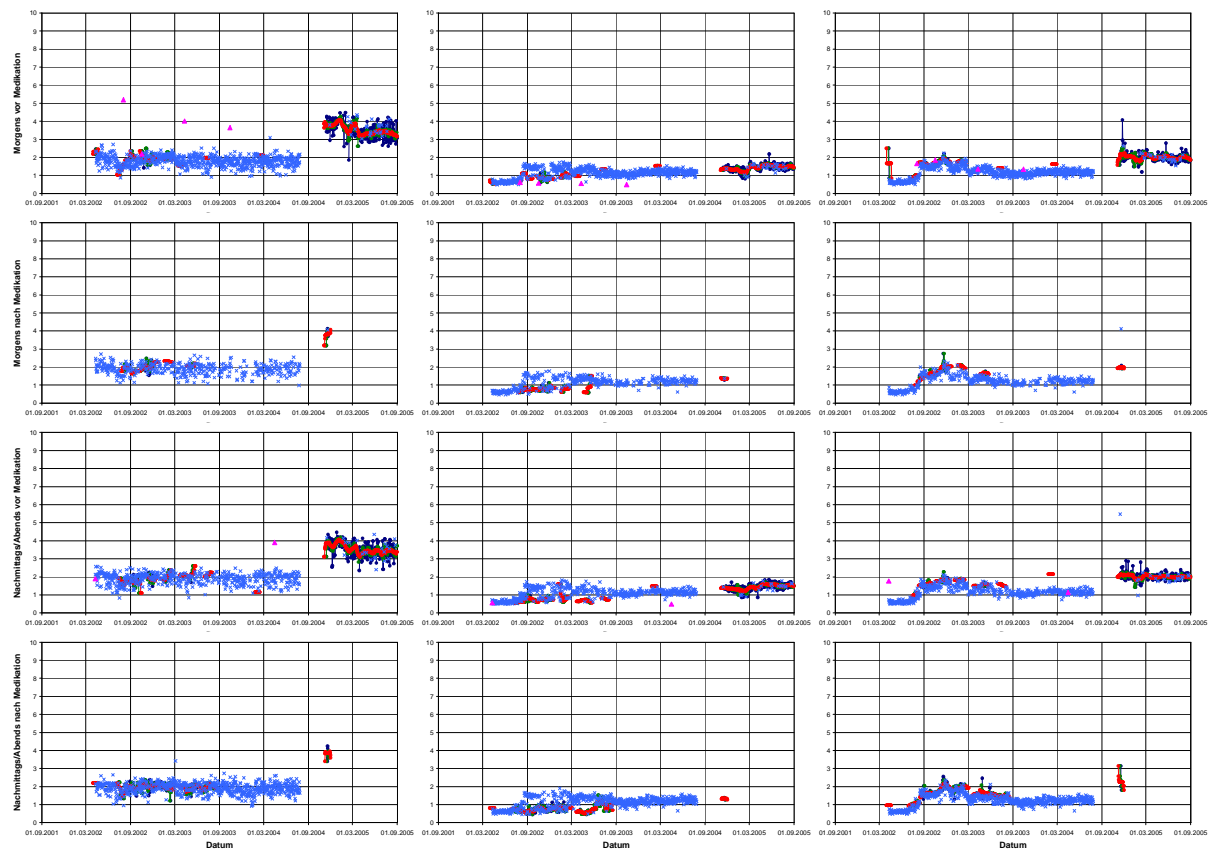


Abbildung 101: Patient 301 (m, *1948, COPD IV, BMI 23,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,28)

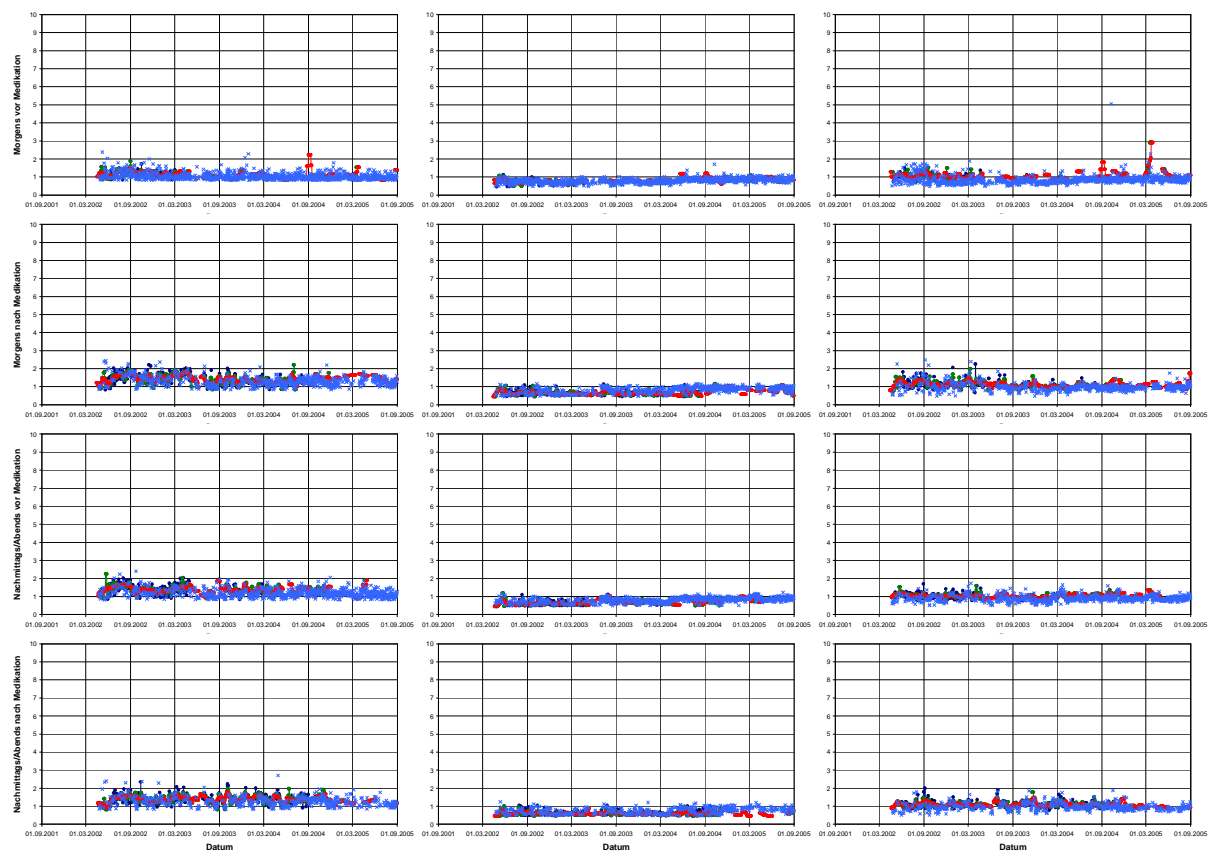


Abbildung 102: Patient 302 (w, *1944, COPD IV, BMI 22,5, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,35)

9 Anhang

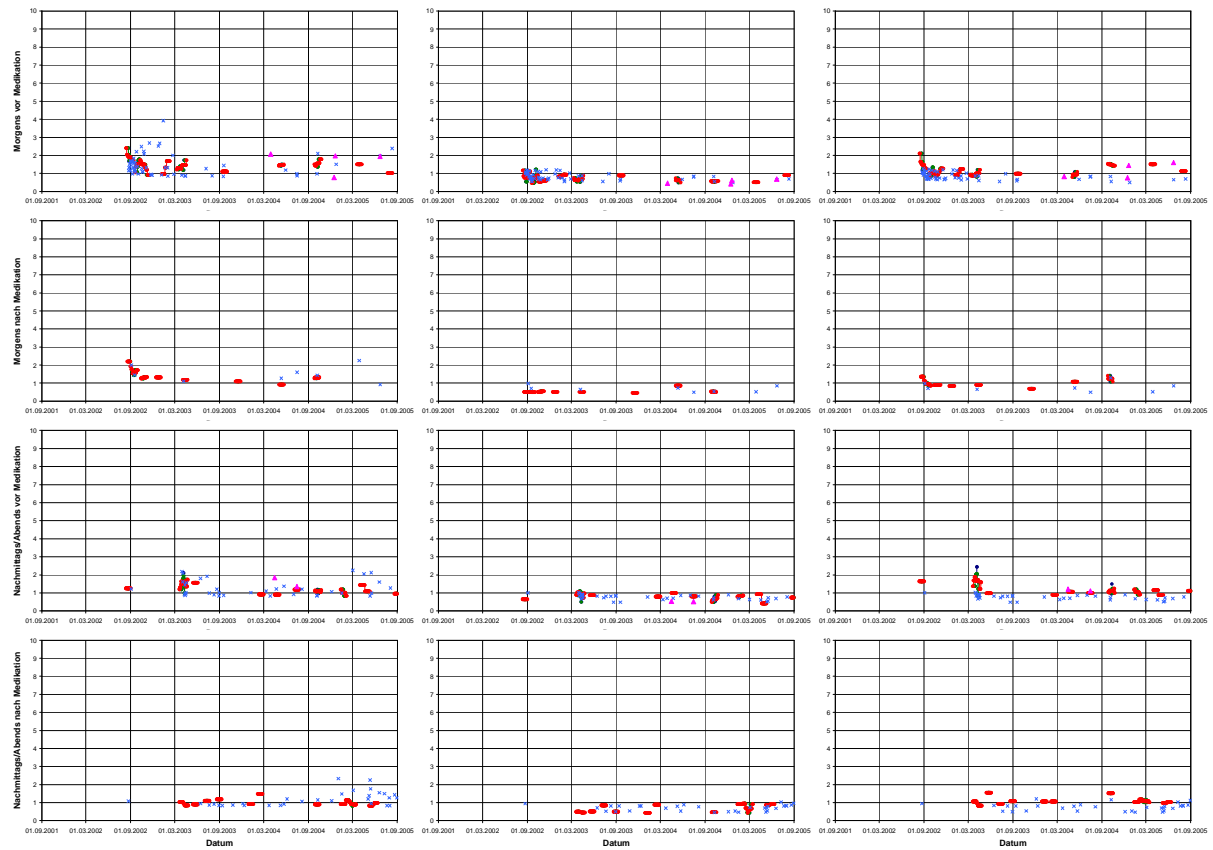


Abbildung 103: Patient 303 (w, *1945, COPD IV, BMI 28,5, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,81/2,26)

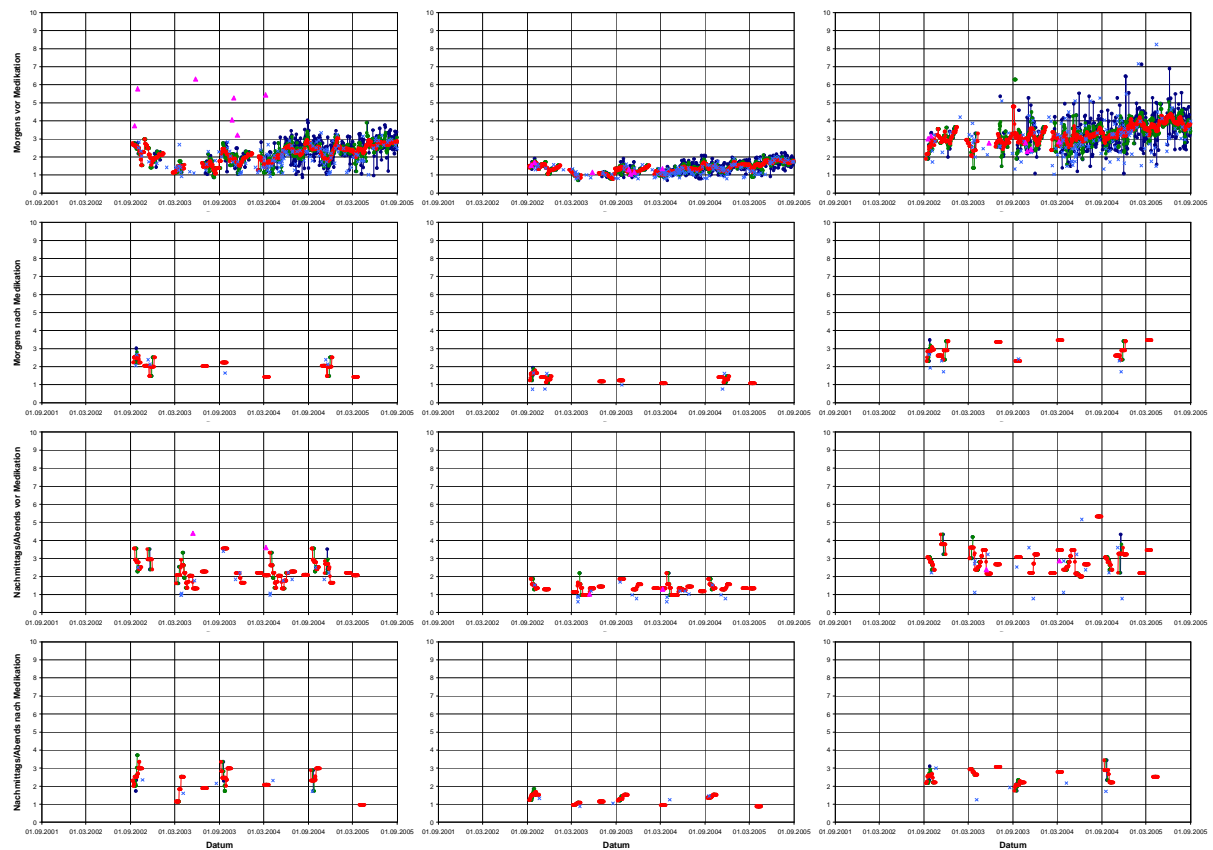


Abbildung 104: Patient 304 (m, *1931, COPD IV, BMI 23,1, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,50/2,57)

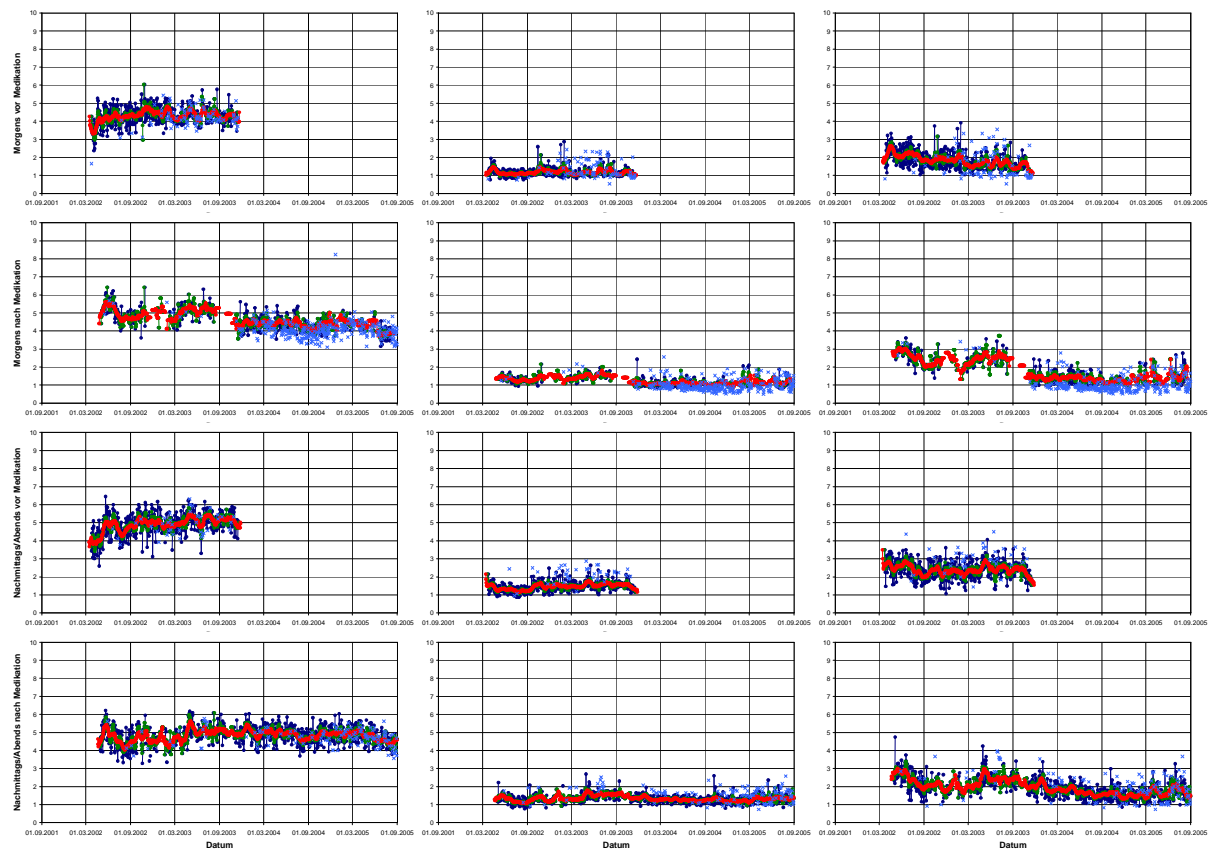


Abbildung 105: Patient 305 (m, *1927, COPD IV, BMI 27,4, FEV₁ Best-/Sollwert 2,10/3,62)

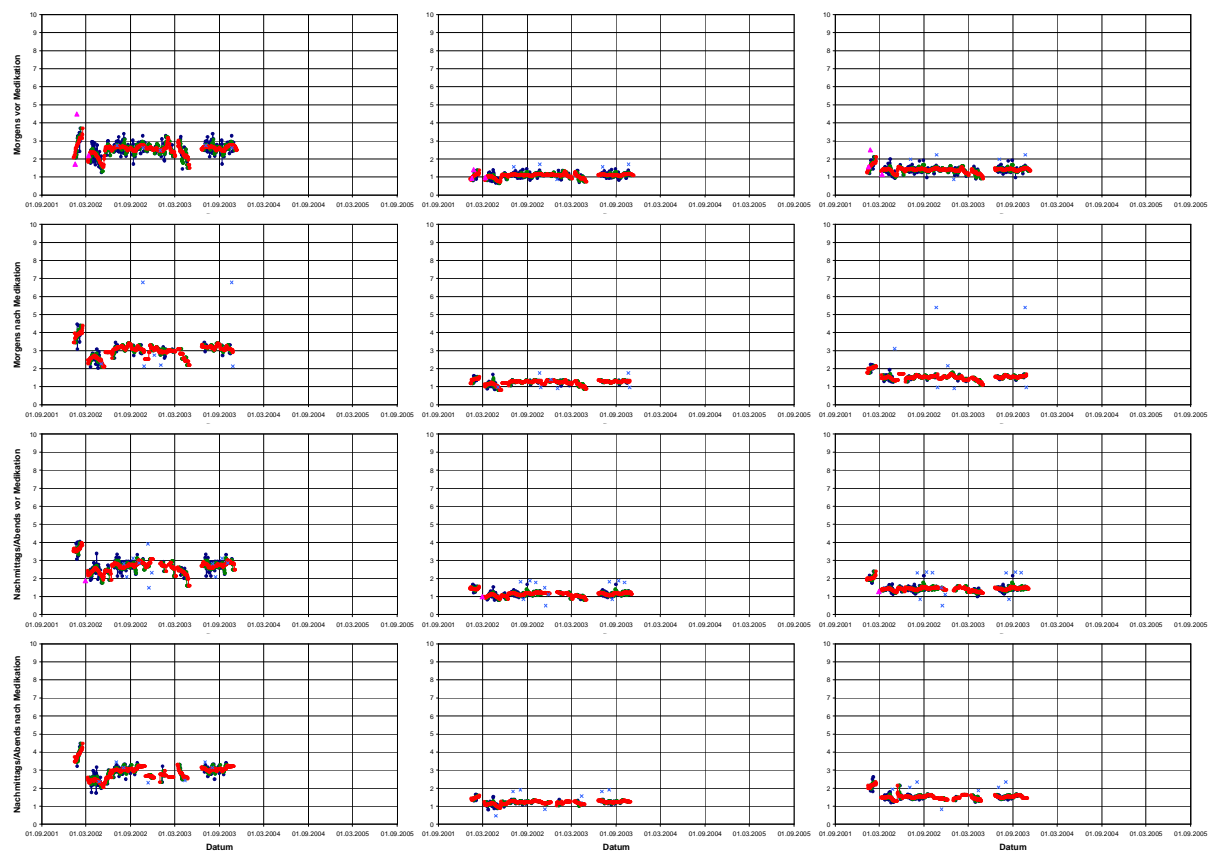


Abbildung 106: Patient 306 (w, *1937, COPD IV, BMI k.A., FEV₁ Best-/Sollwert 1,10/k.A.)

9 Anhang

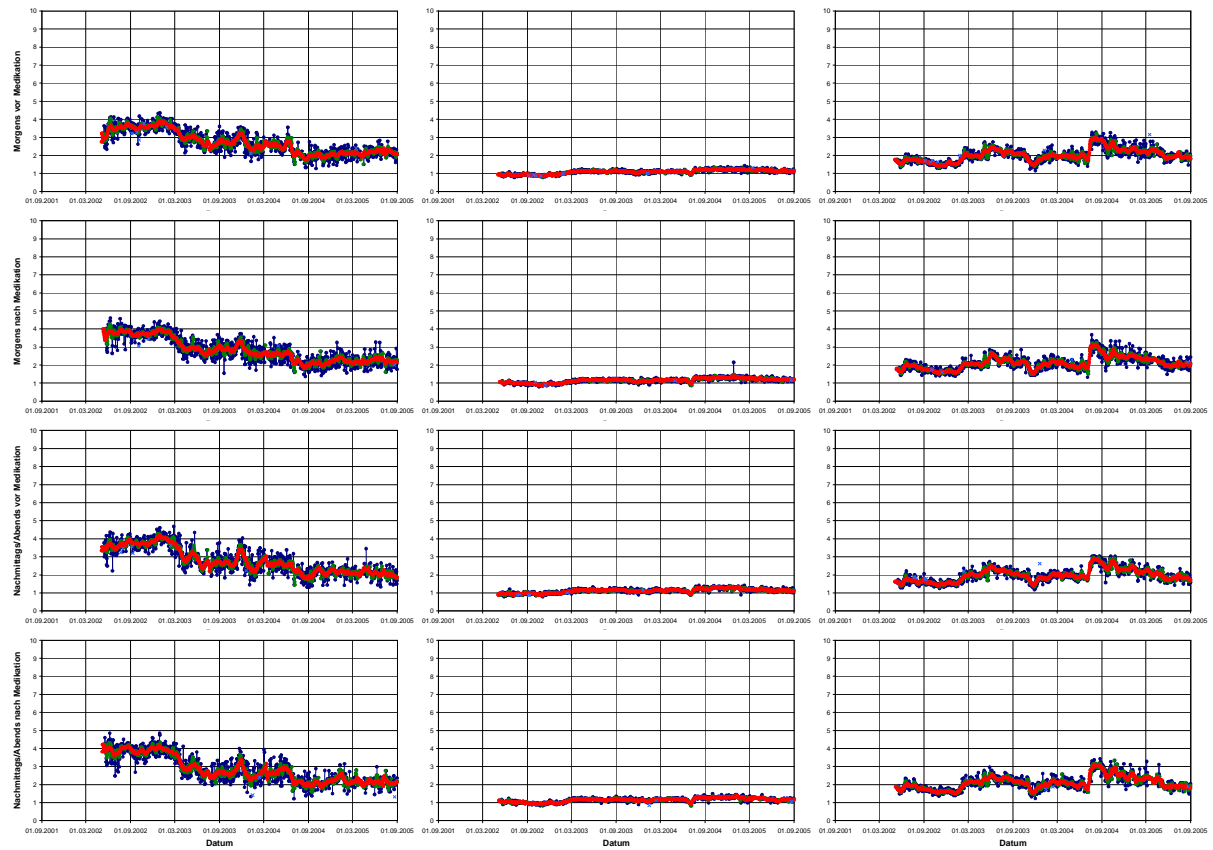


Abbildung 107: Patient 307 (m, *1950, COPD IV, BMI 29,8, FEV₁ Best-/Sollwert 1,20/3,43)

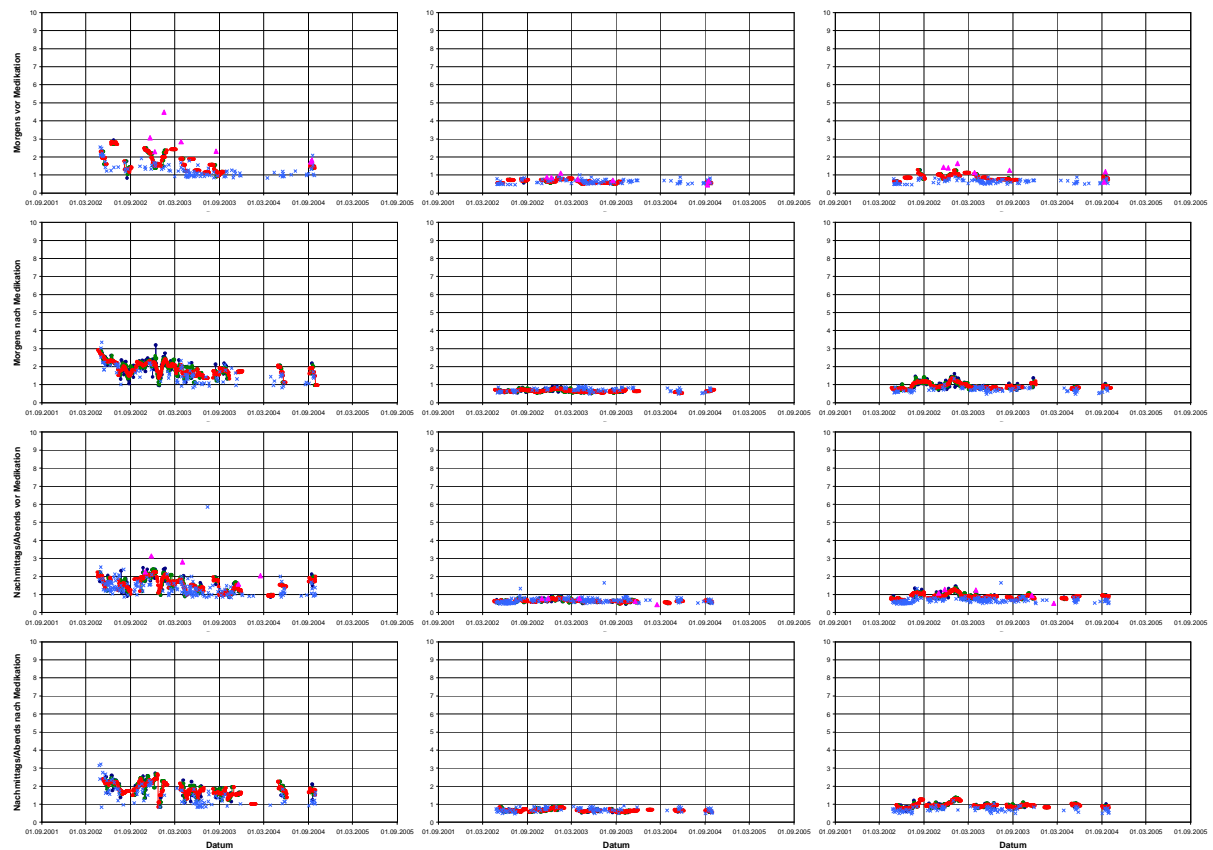


Abbildung 108: Patient 308 (w, *1951, COPD IV, BMI 17,6, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/1,96)

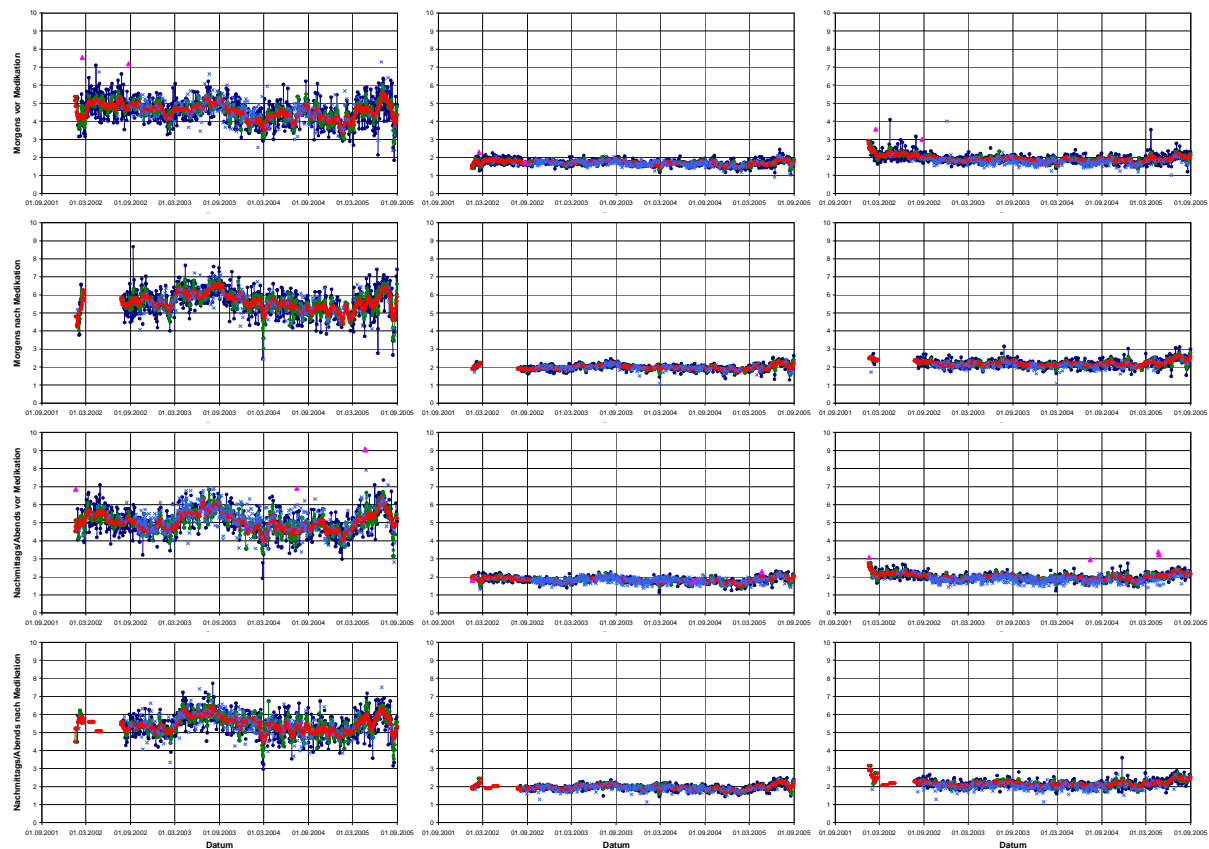


Abbildung 109: Patient 310 (m, *1928, COPD IV, BMI 31,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,80/2,53)

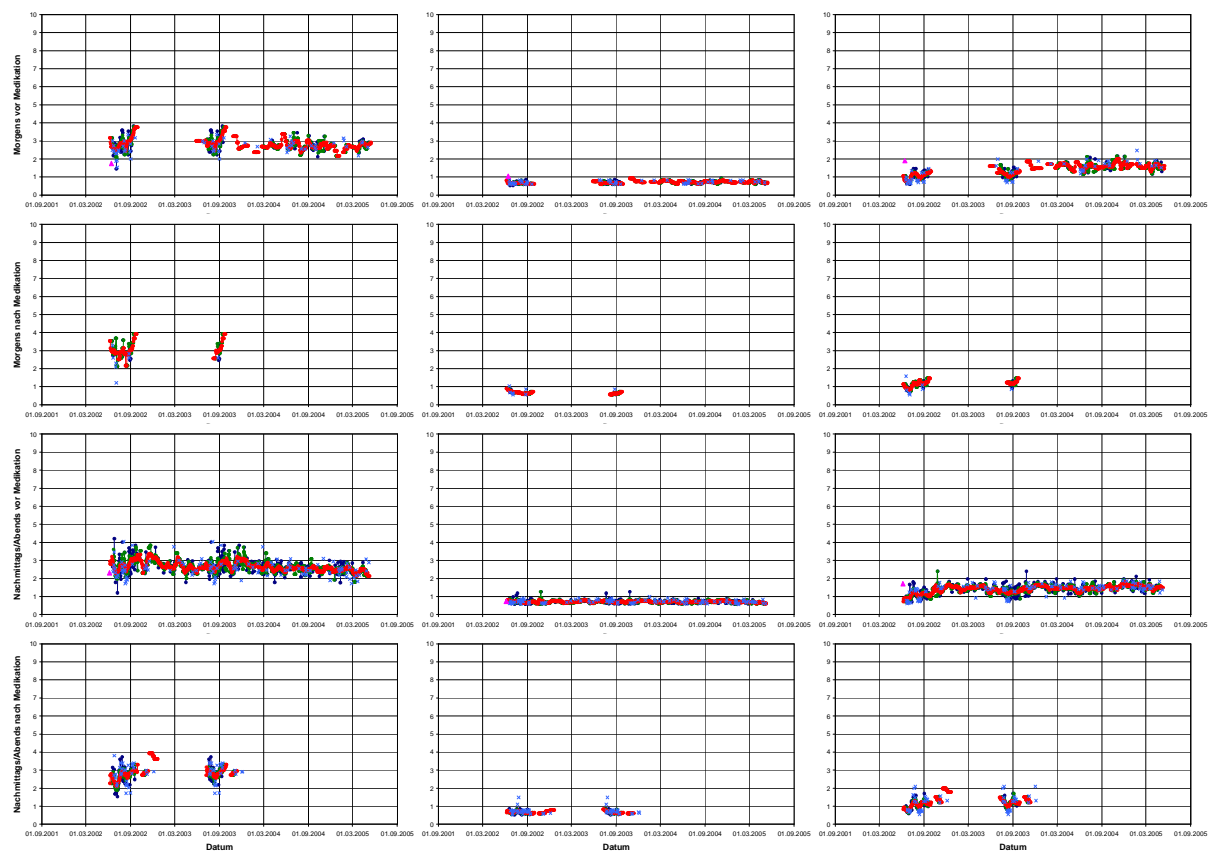


Abbildung 110: Patient 311 (m, *1932, COPD IV, BMI 21,5, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,80/2,79)

9 Anhang

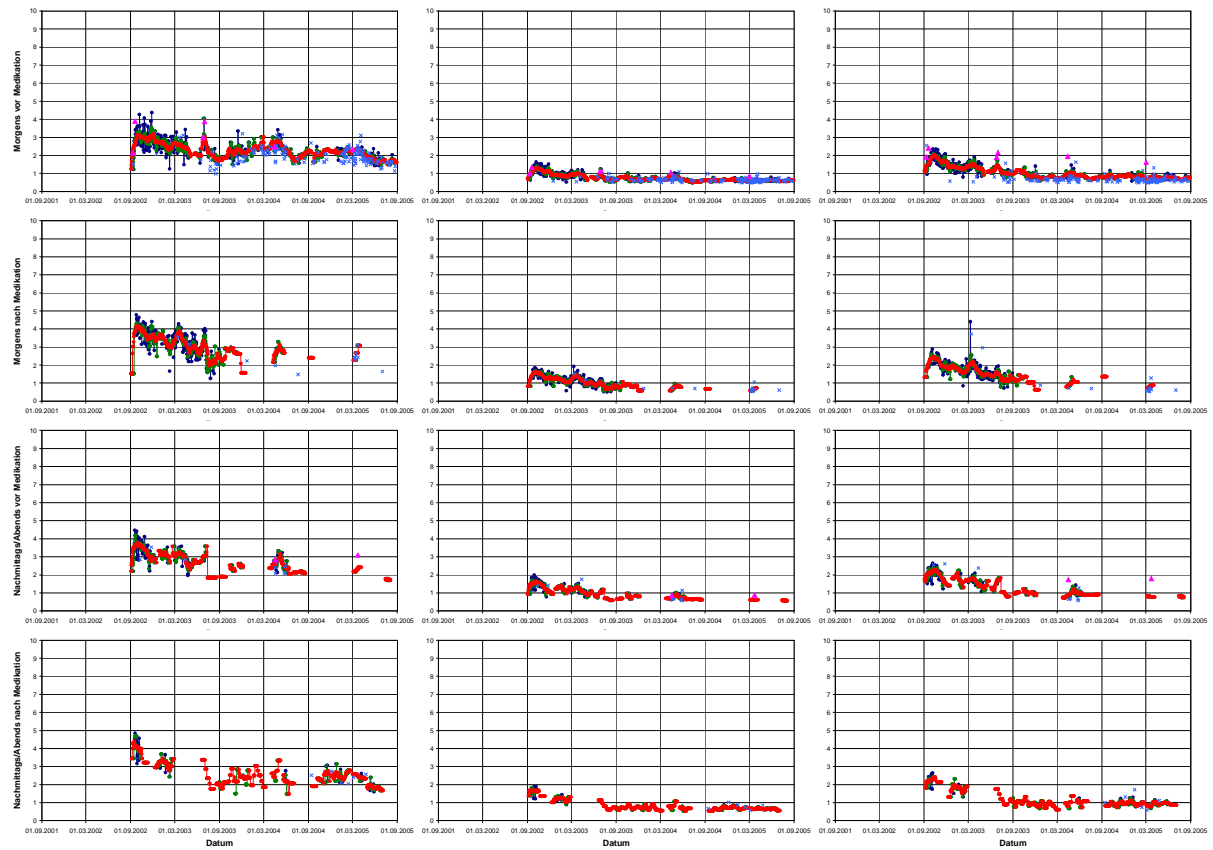


Abbildung 111: Patient 312 (m, *1944, COPD IV, BMI 22,5, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,00/3,34)

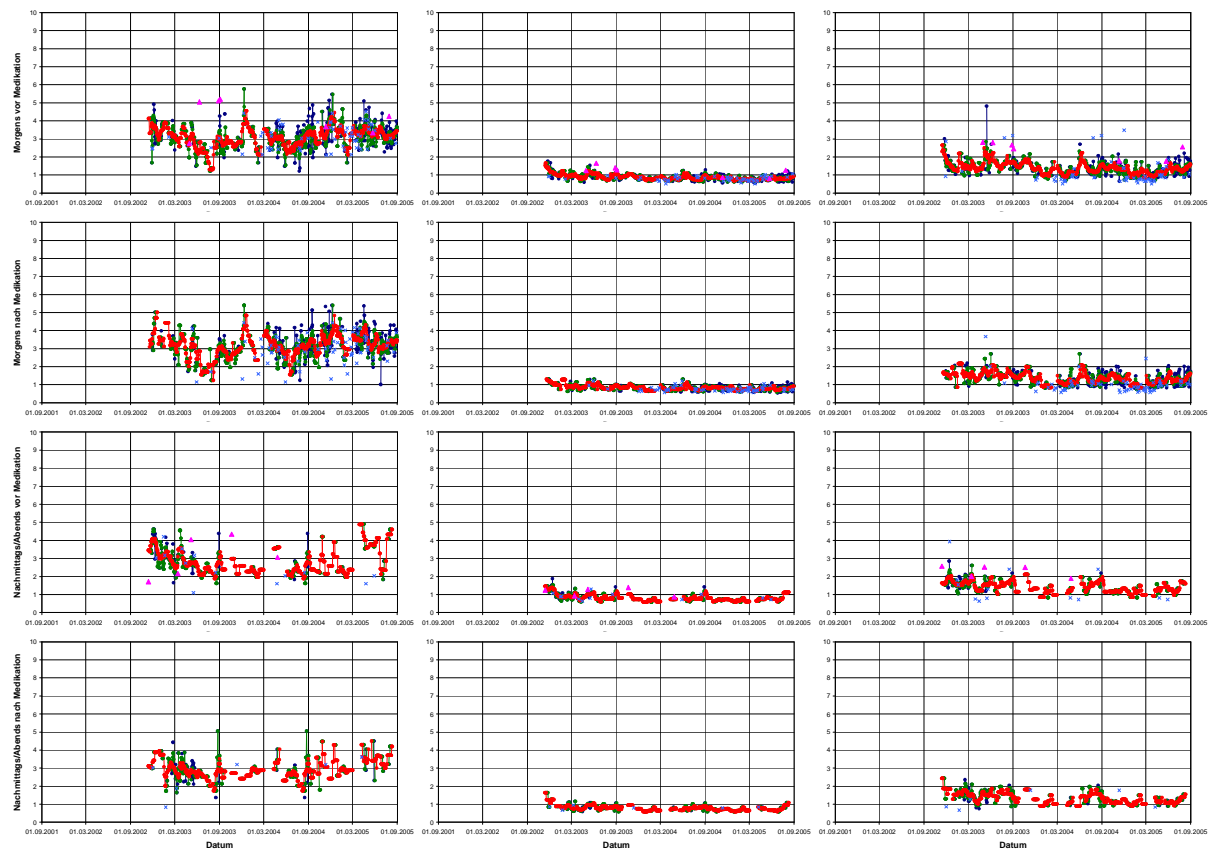


Abbildung 112: Patient 313 (m, *1933, COPD IV, BMI 31,4, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,20/2,95)

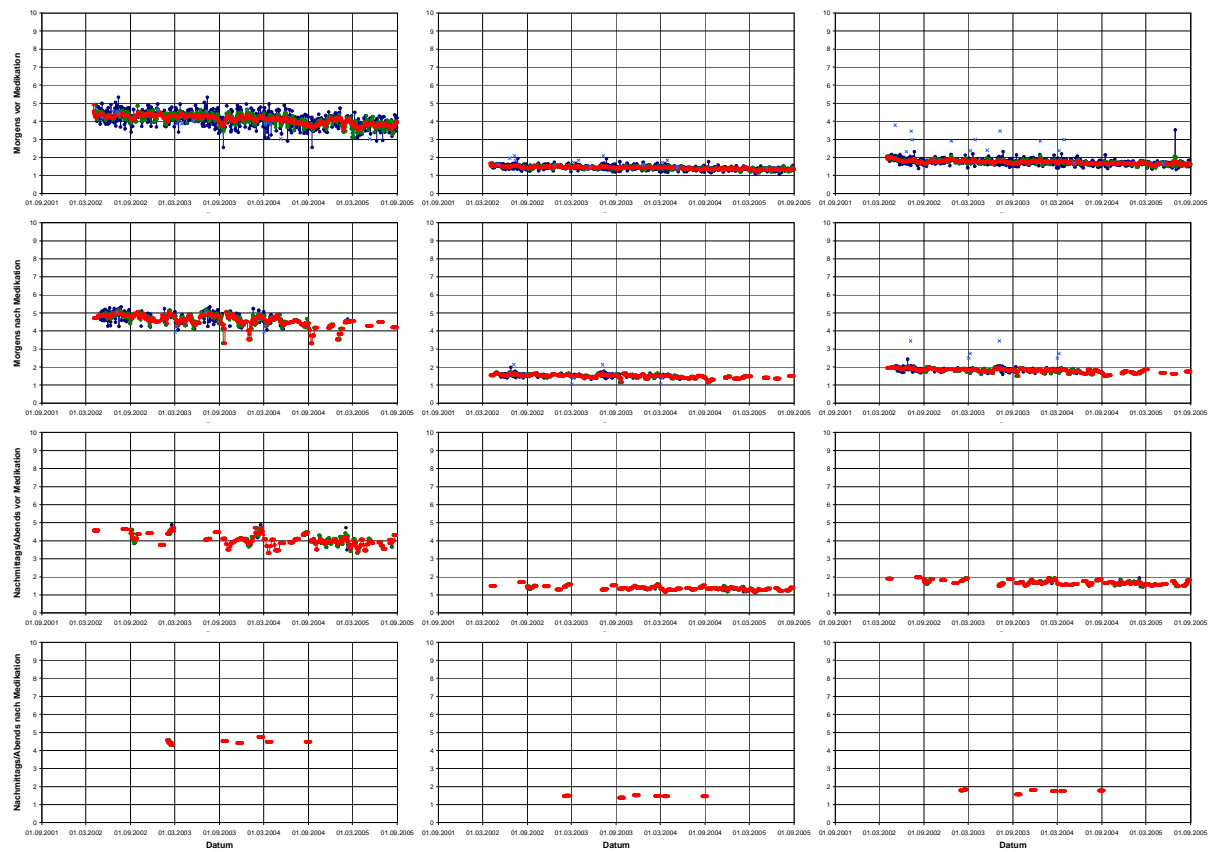


Abbildung 113: Patient 314 (w, *1936, COPD IV, BMI 45,2, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,70/1,94)

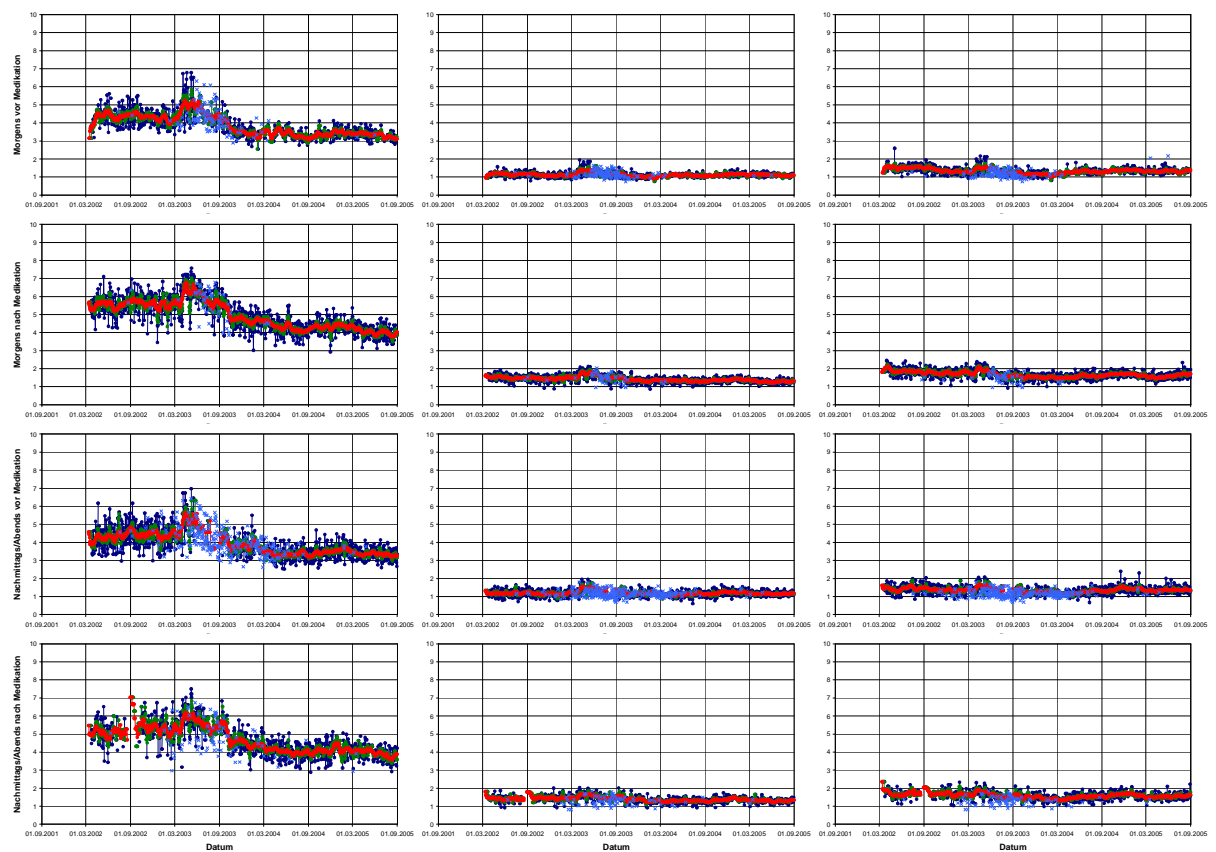


Abbildung 114: Patient 315 (m, *1948, COPD IV, BMI 24,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,80/3,08)

9 Anhang

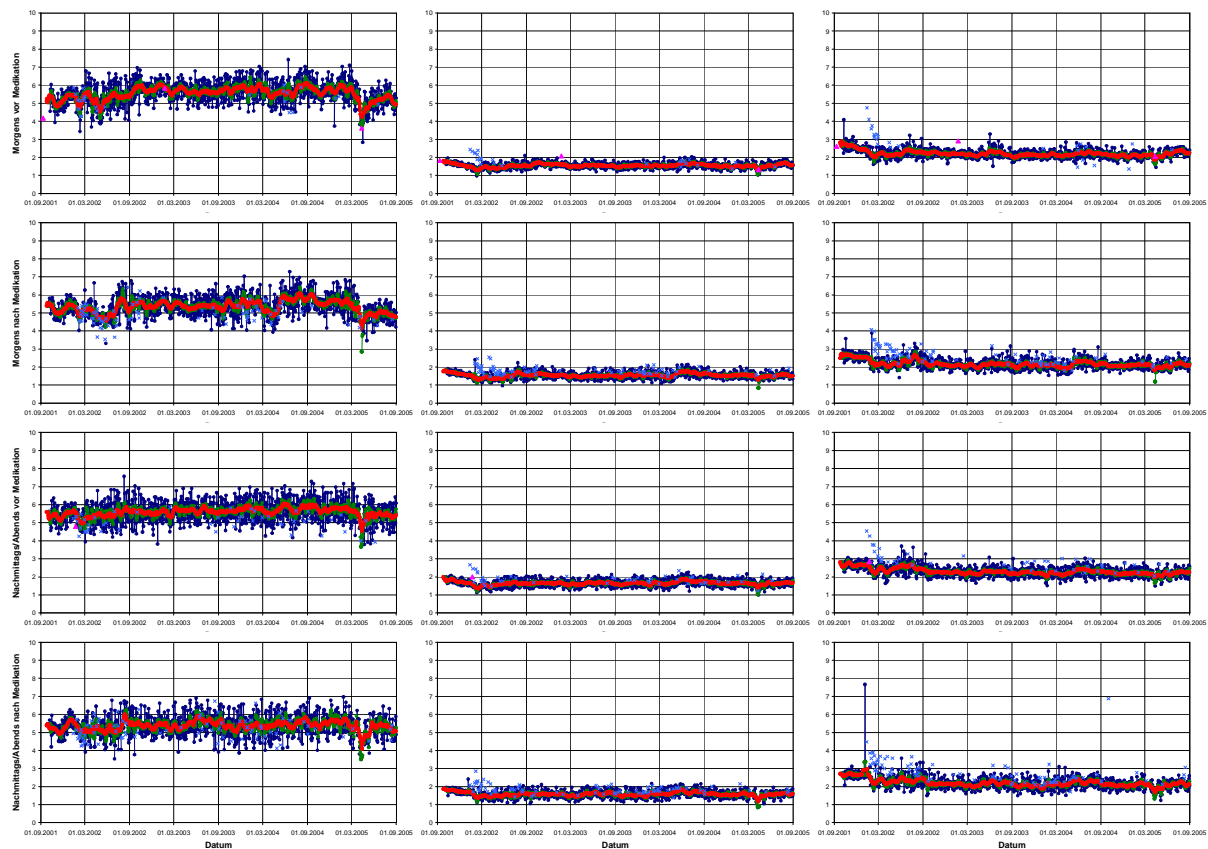


Abbildung 115: Patient 316 (m, *1931, COPD IV, BMI 38,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,90/3,22)

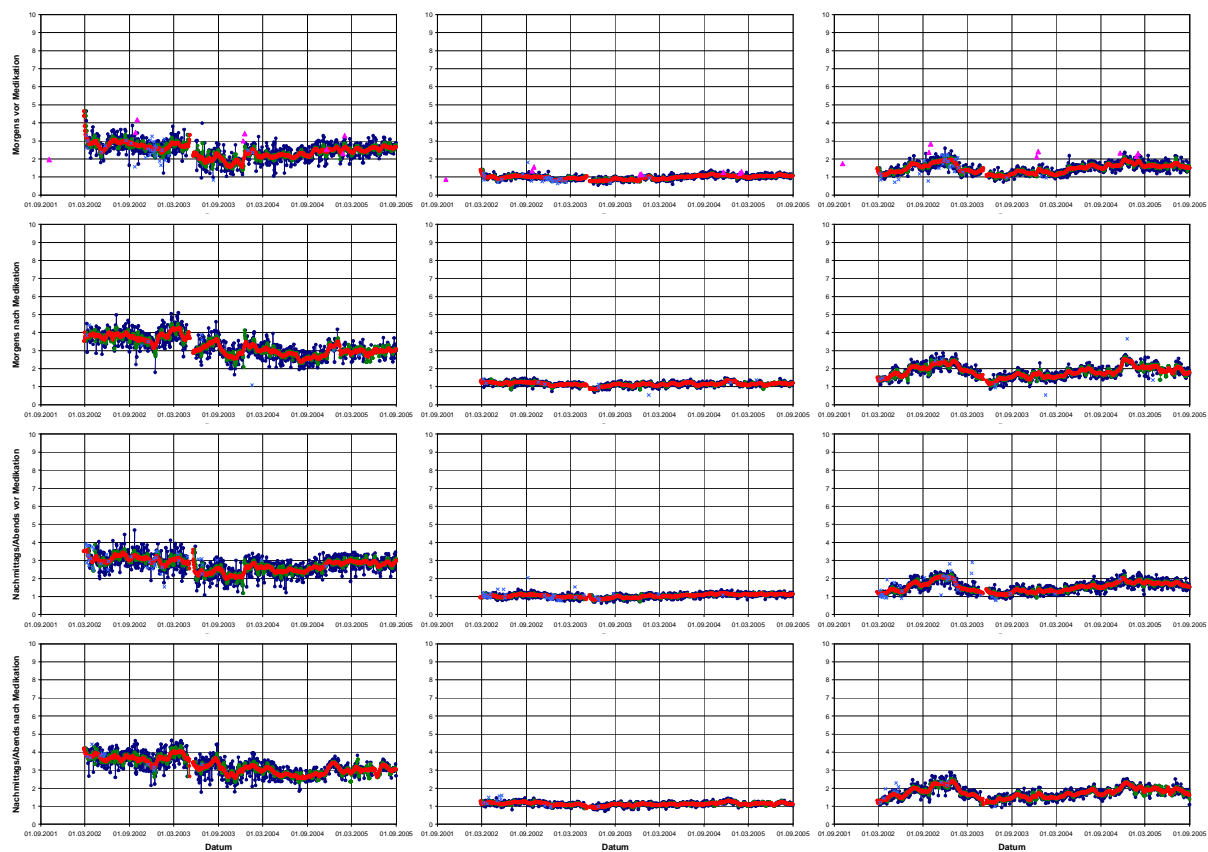


Abbildung 116: Patient 317 (m, *1932, COPD IV, BMI 27,5, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,50/3,29)

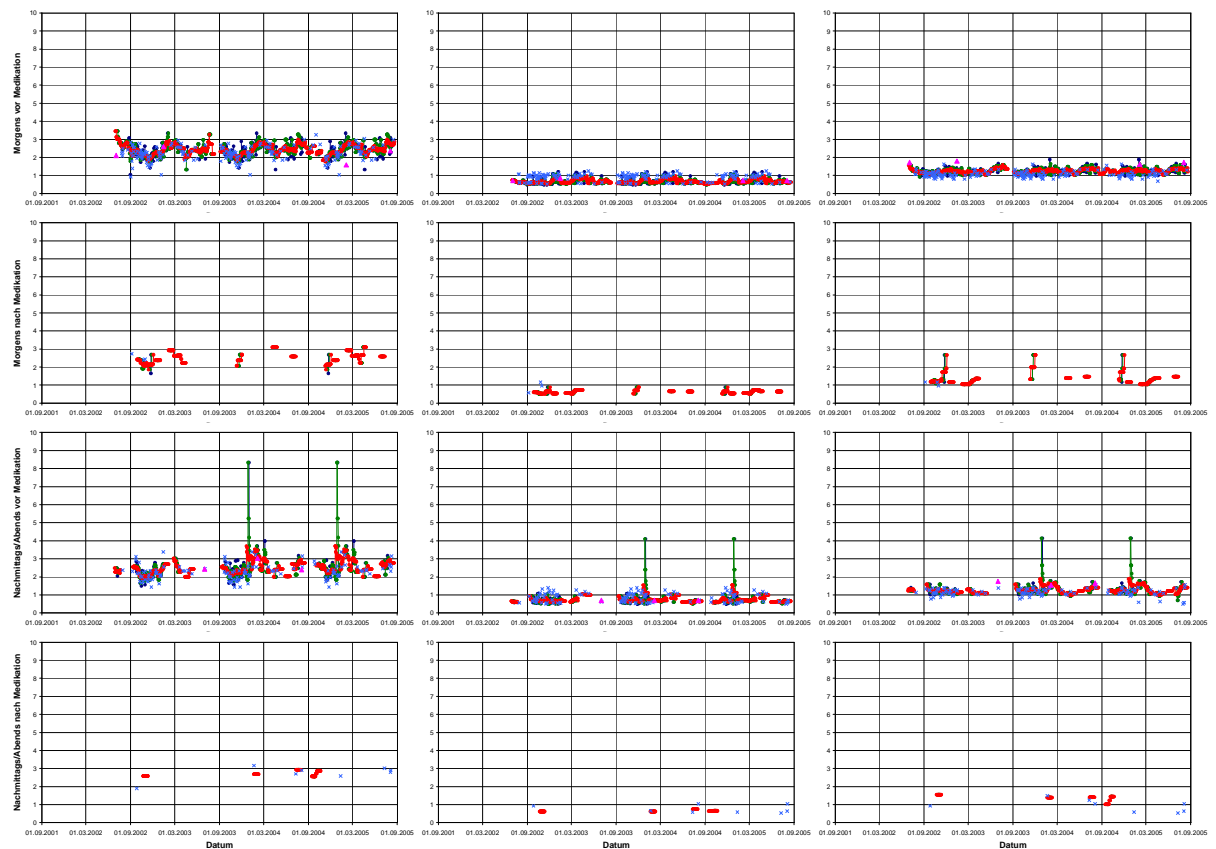


Abbildung 117: Patient 318 (m, *1937, COPD IV, BMI 20,1, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,70/2,81)

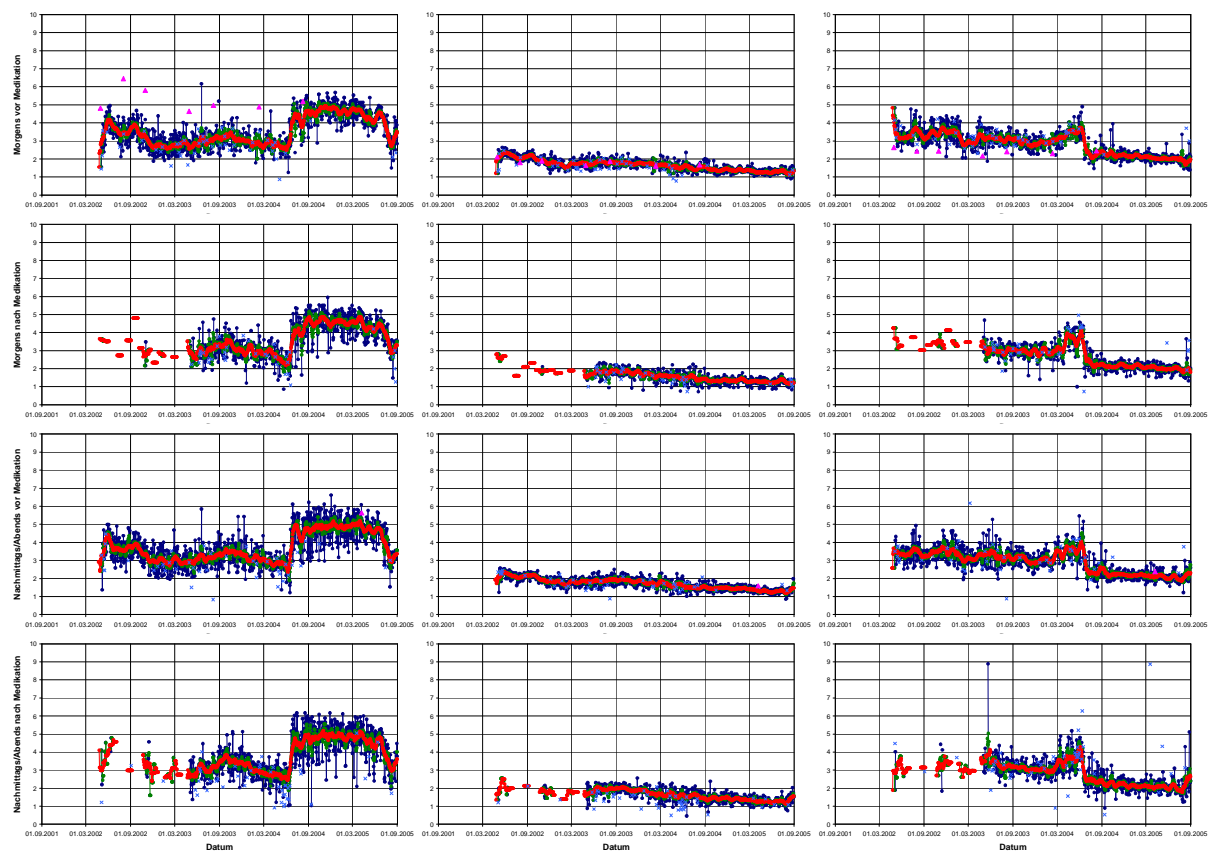


Abbildung 118: Patient 319 (m, *1929, COPD IV, BMI 41,0, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,10/2,96)

Individuelle Zusammenhänge zwischen analysierten Lungenfunktionsparametern (PEF [l/s], FEV₁ [l], FVC [l]) und Wetterklassen

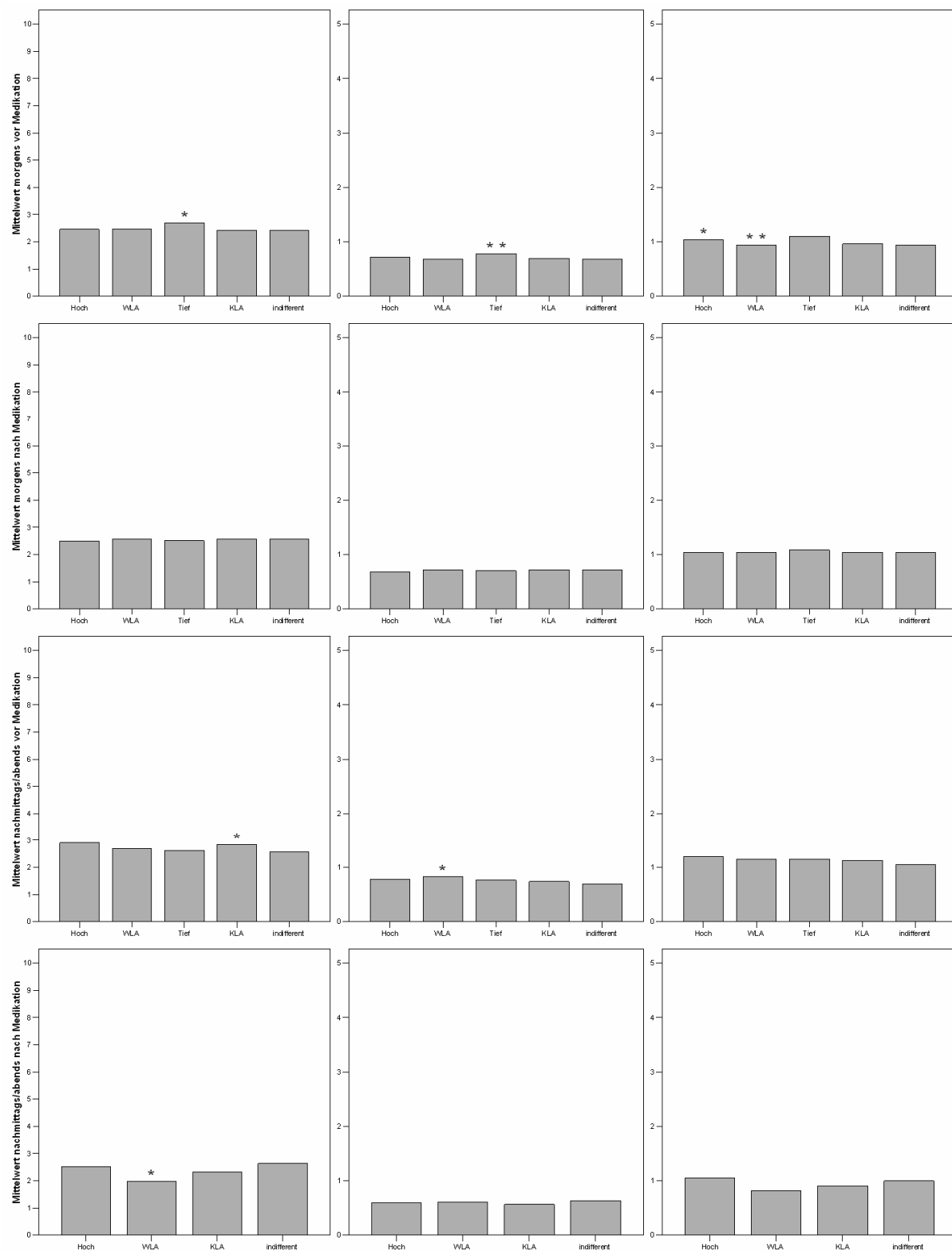


Abbildung 119: Patient 201 (m, *1927, COPD IV, BMI 25,2, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,97)

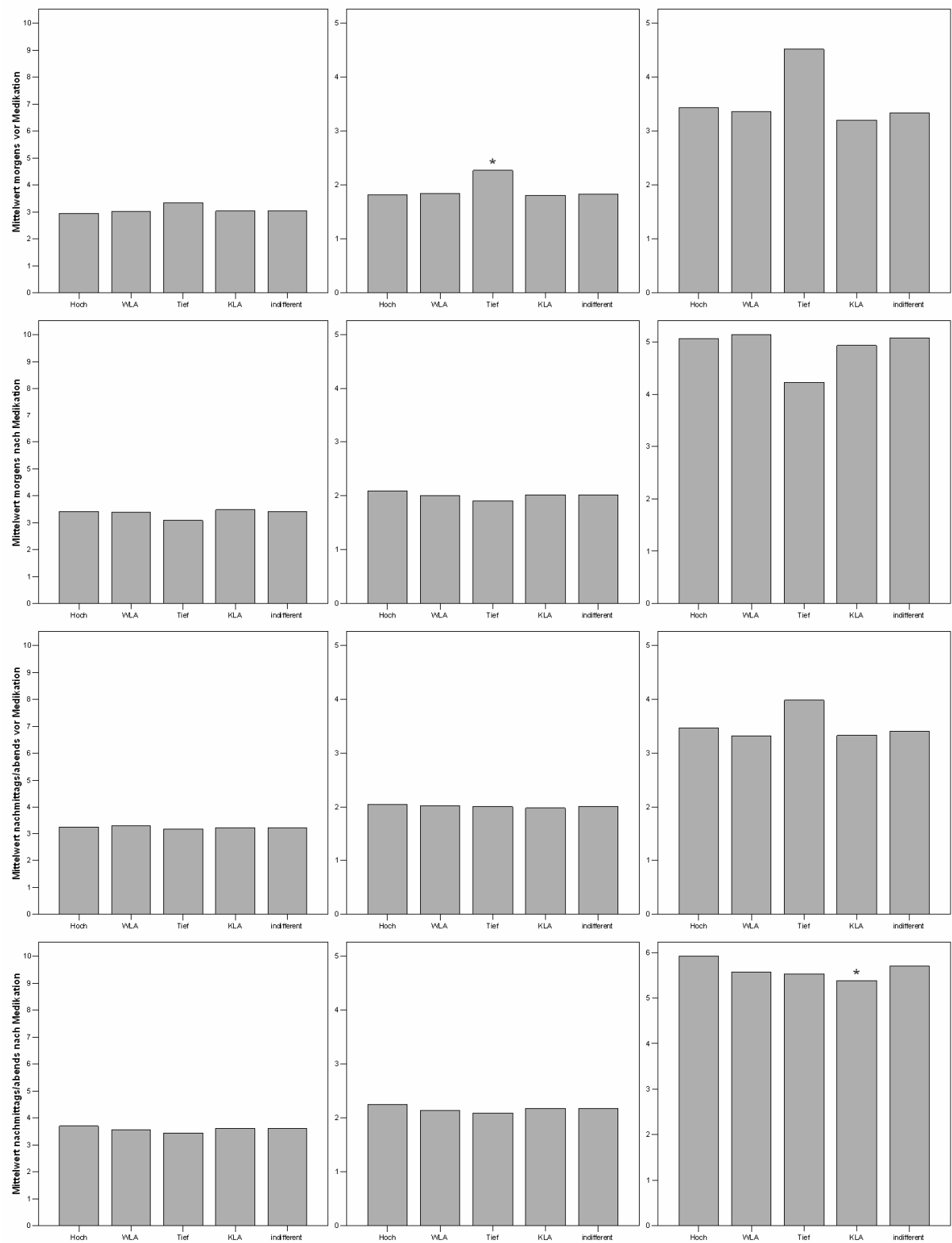


Abbildung 120: Patient 202 (m, *1948, COPD IV, BMI 20,1, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,50/3,25)

9 Anhang

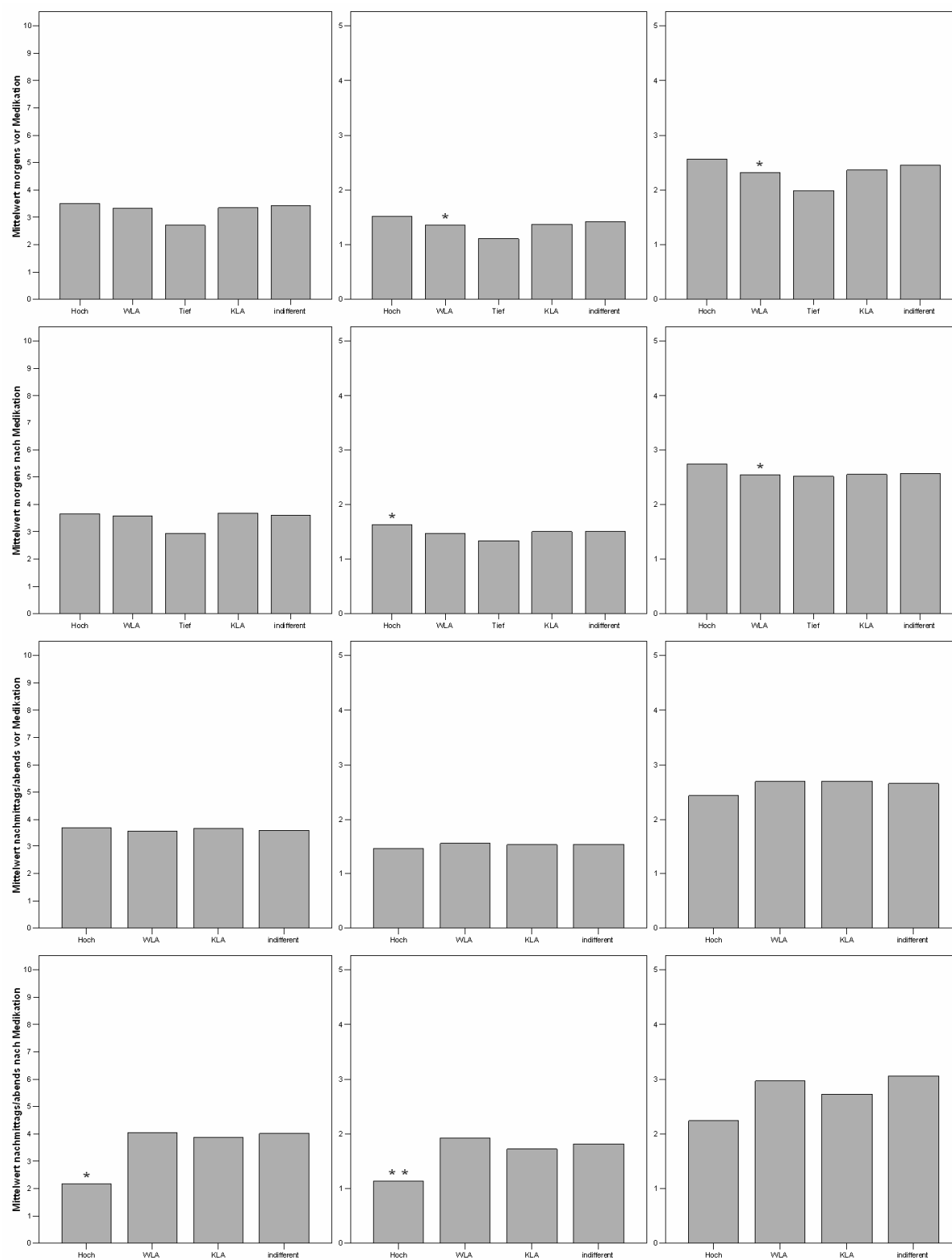


Abbildung 121: Patient 203 (w, *1947, COPD II, BMI 22,8, FEV1 Best-/Sollwert 2,25/2,70)

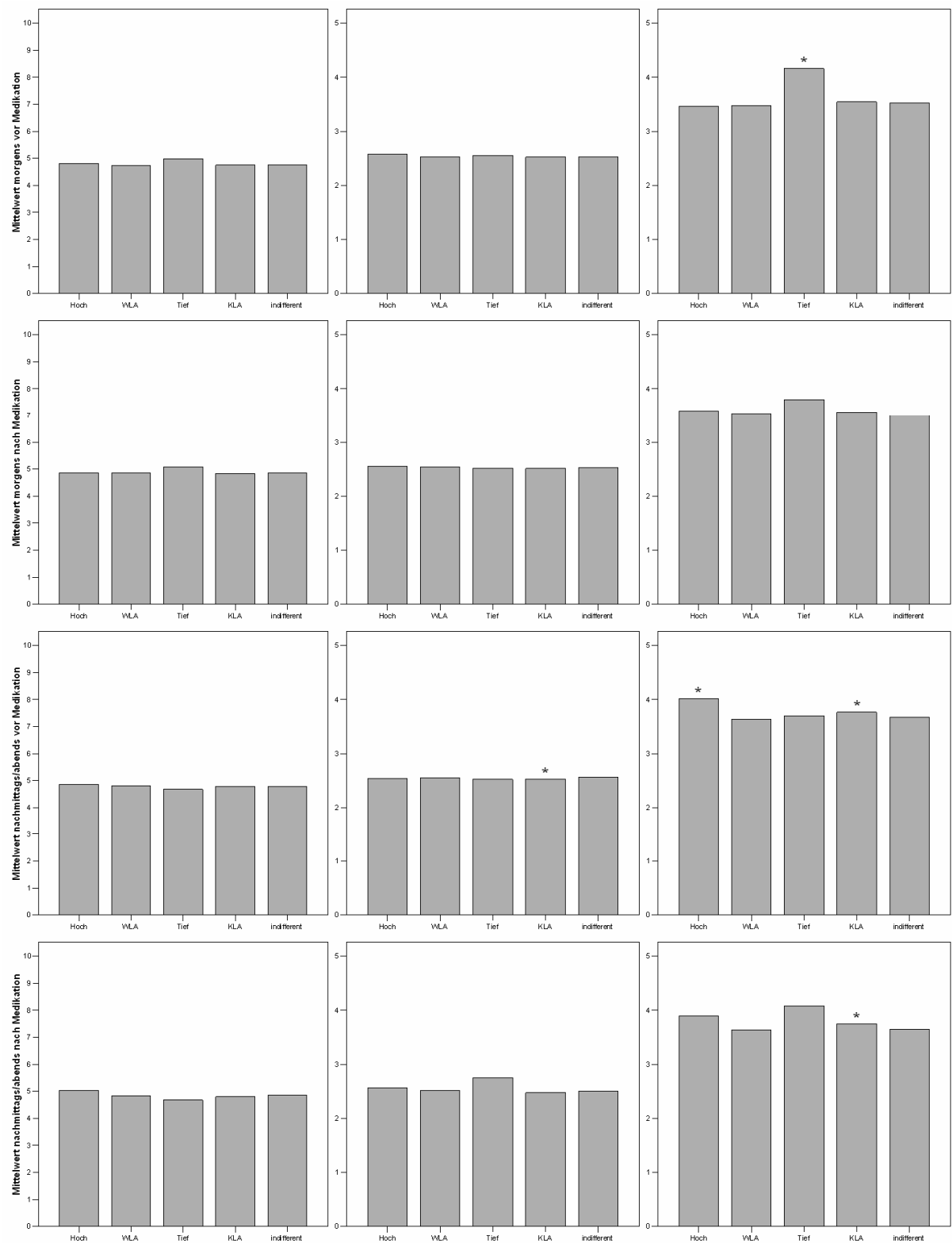


Abbildung 122: Patient 204 (m, *1939, COPD I, BMI 32,9, FEV₁ Best-/Sollwert k.A./2,99)

9 Anhang

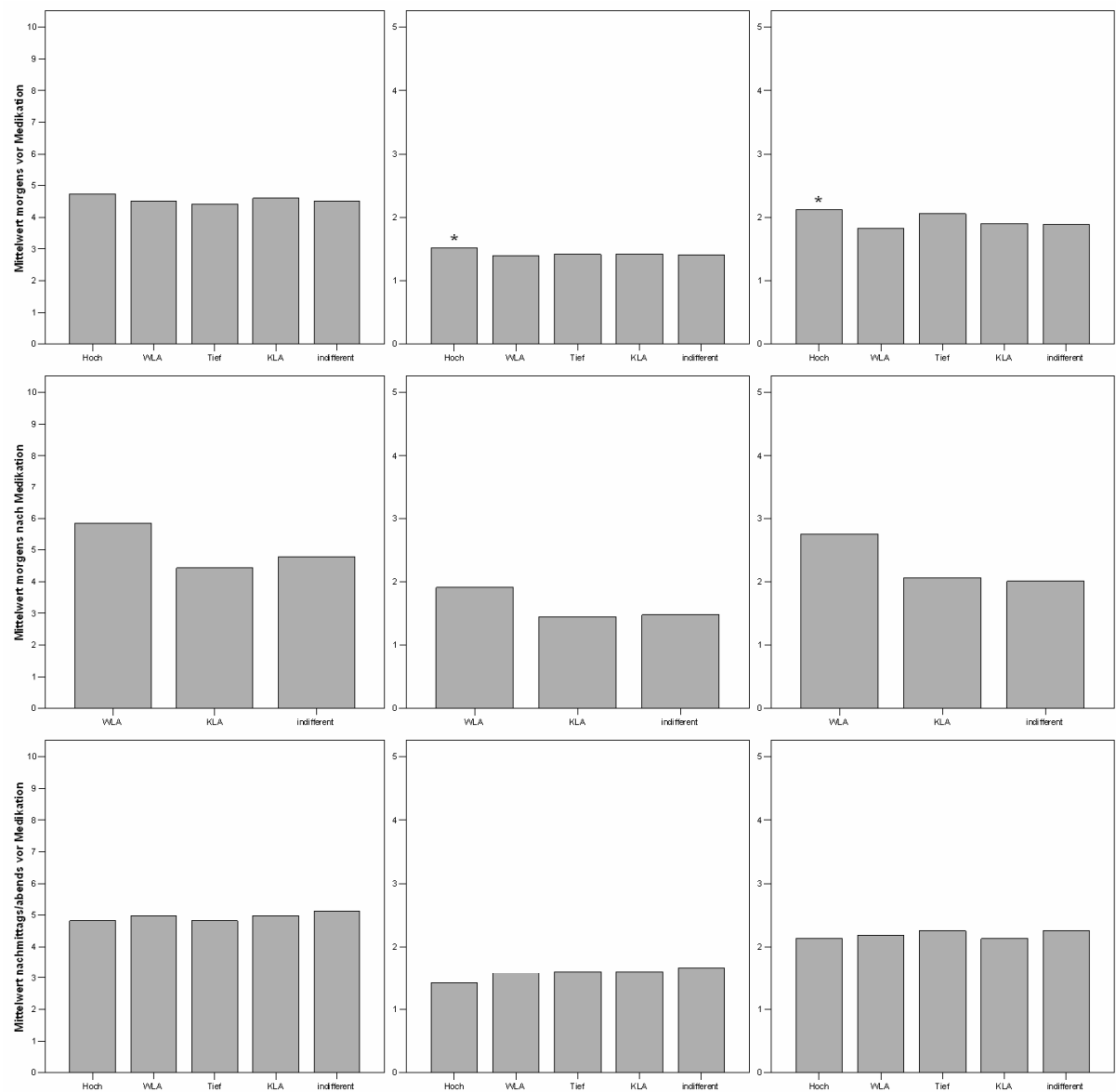


Abbildung 123: Patient 205 (m, *1926, COPD I, BMI 24,8, FEV₁ Best-/Sollwert 2,10/2,56)

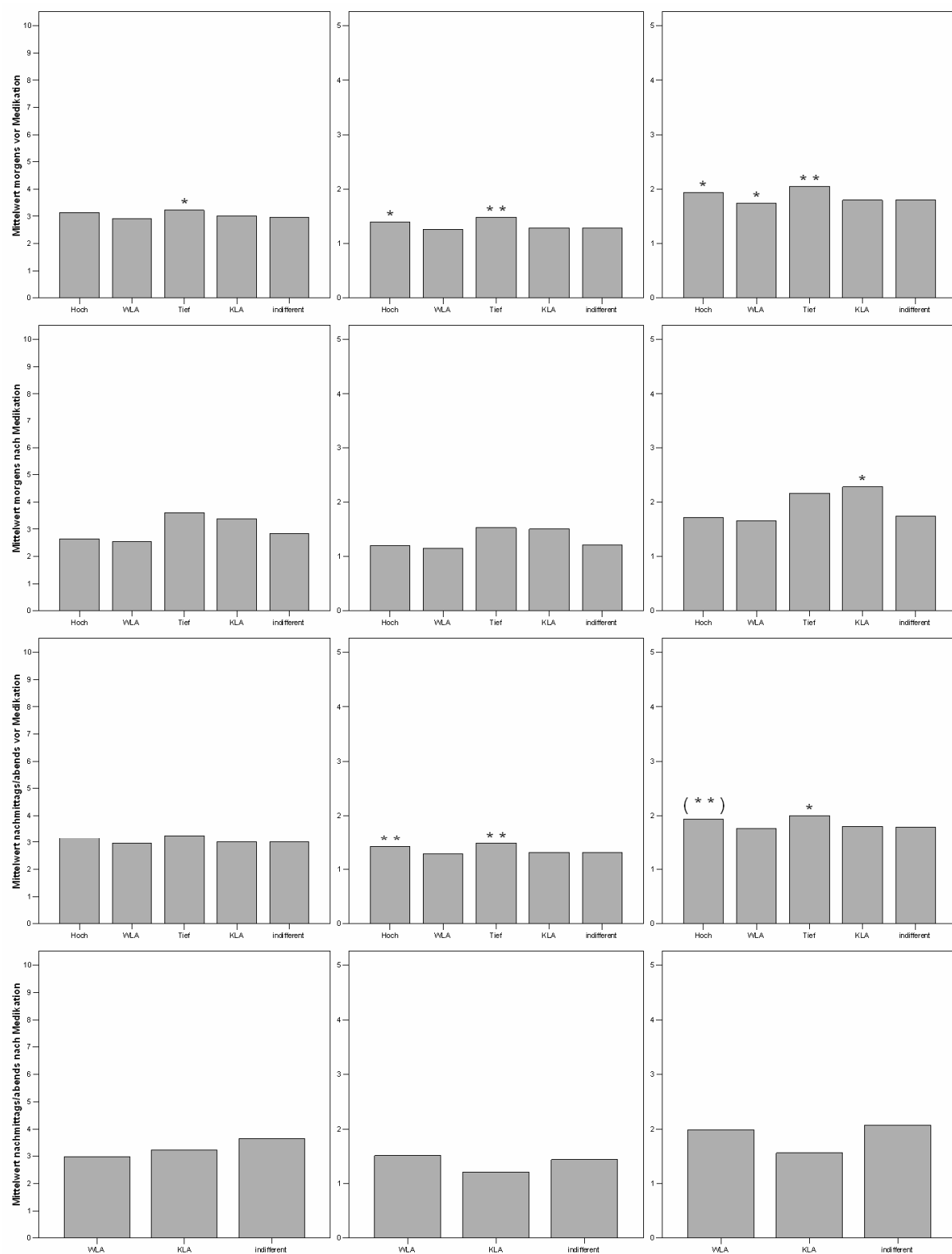


Abbildung 124: Patient 206 (m, *1933, COPD I, BMI 31,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/2,78)

9 Anhang

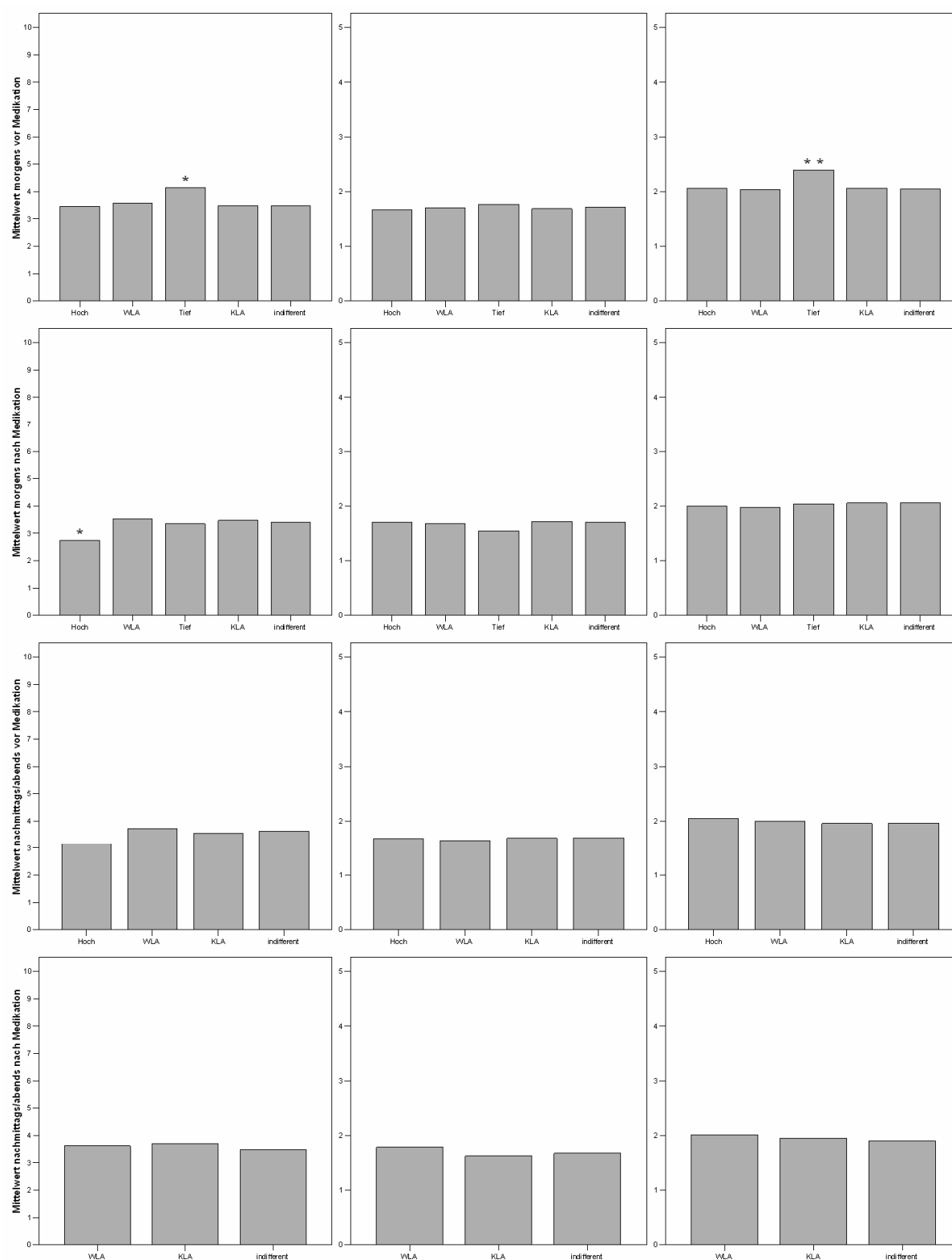


Abbildung 125: Patient 207 (w, *1934, COPD I, BMI 30,1, FEV₁ Best-/Sollwert 2,00/2,36)

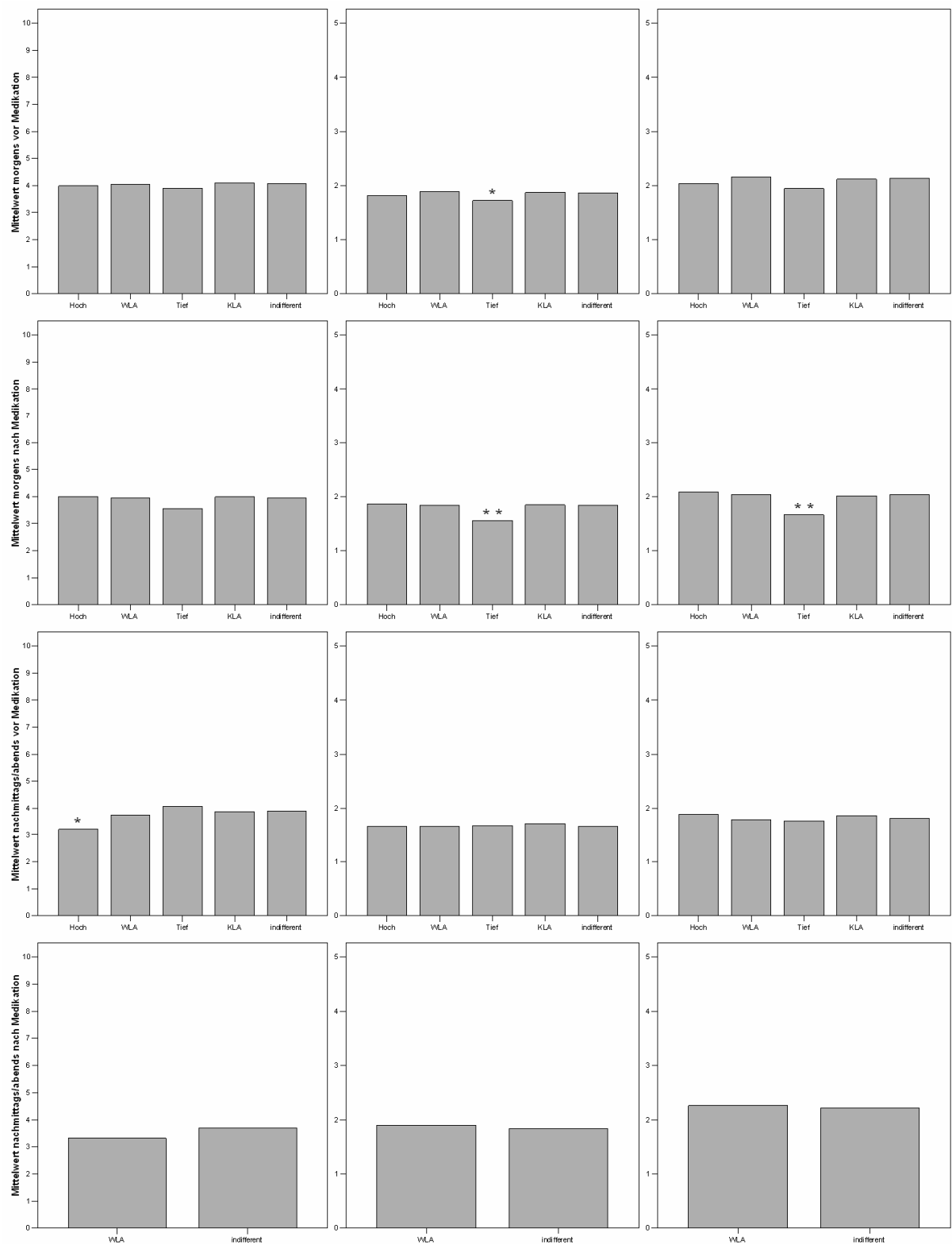


Abbildung 126: Patient 208 (m, *1941, COPD I, BMI 42,1, FEV₁ Best-/Sollwert 2,10/2,86)

9 Anhang

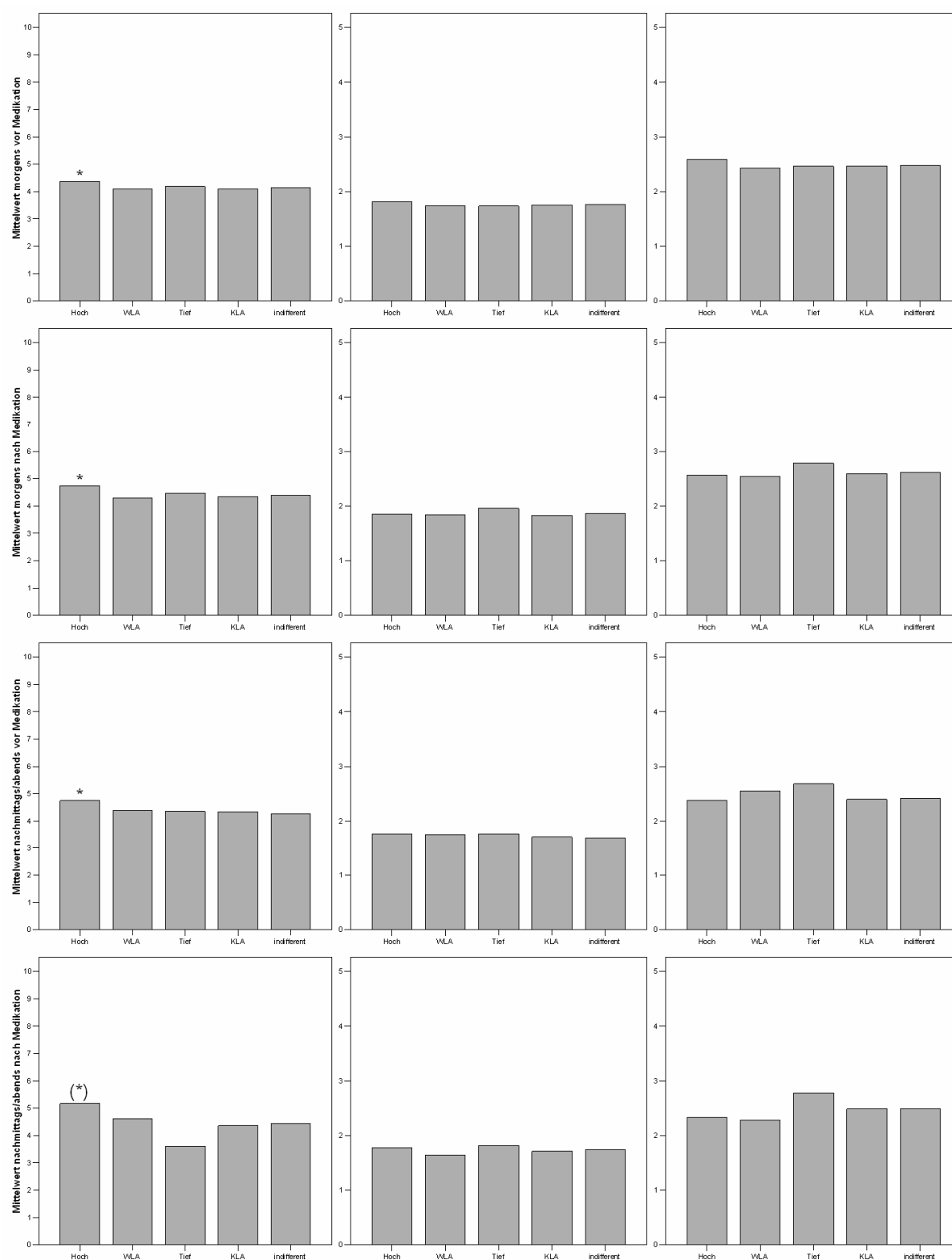


Abbildung 127: Patient 209 (m, *1952, COPD I, BMI 29,8, FEV₁ Best-/Sollwert 2,30/3,18)

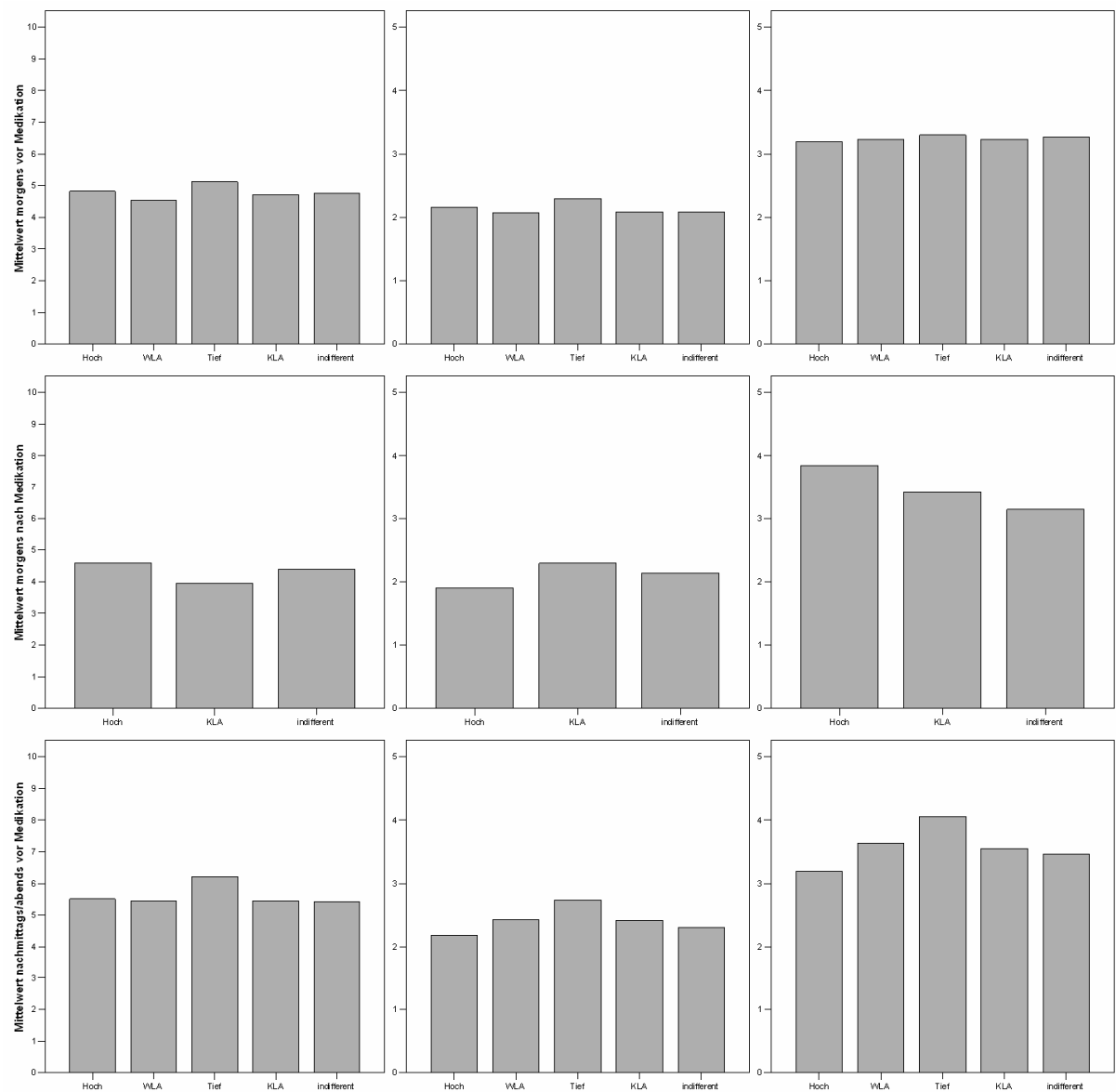


Abbildung 128: Patient 210 (m, *1940, COPD I, BMI 26,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,79/3,49)

9 Anhang

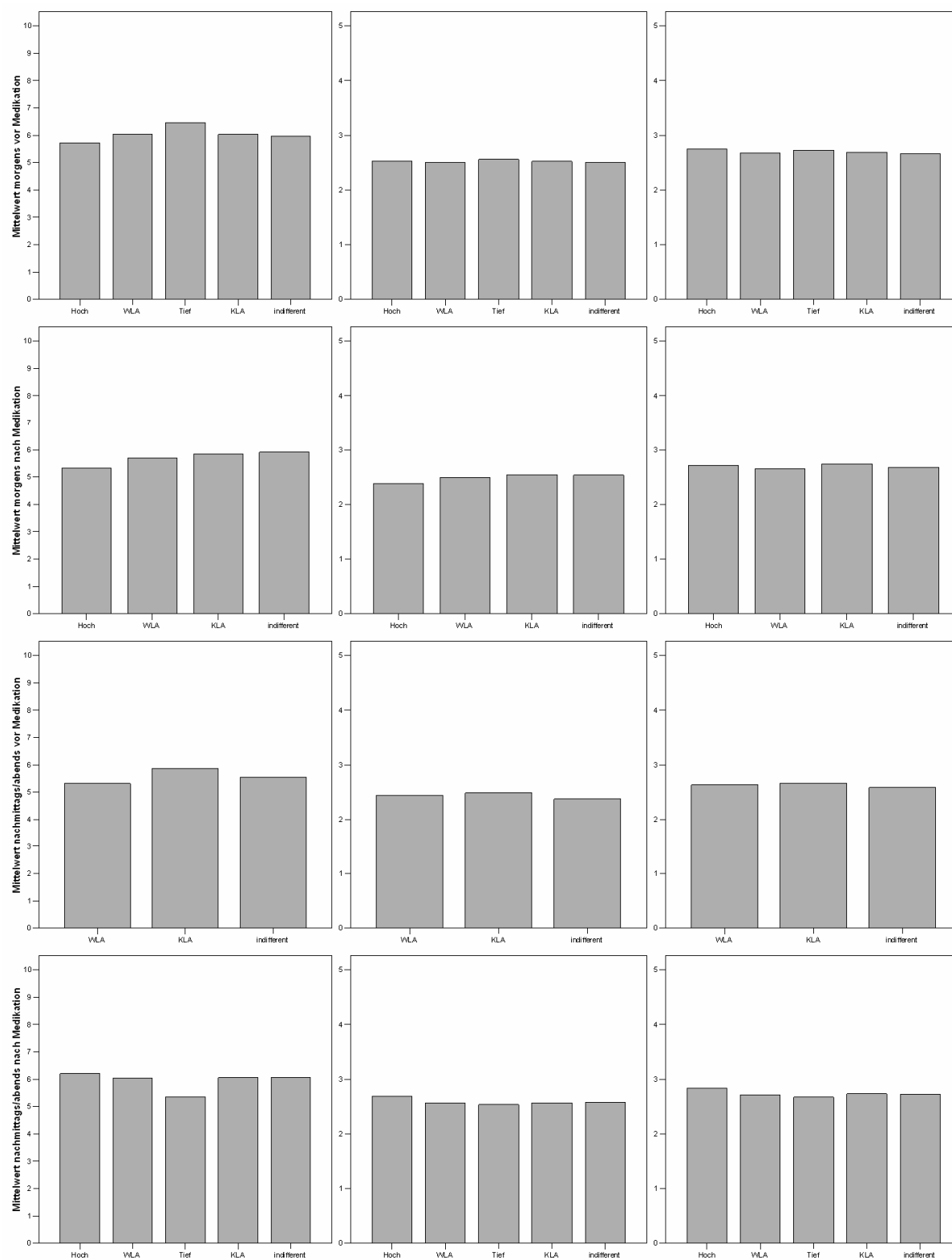


Abbildung 129: Patient 212 (m, *1932, COPD I, BMI 35,8, FEV₁ Best-/Sollwert k.A./2,88)

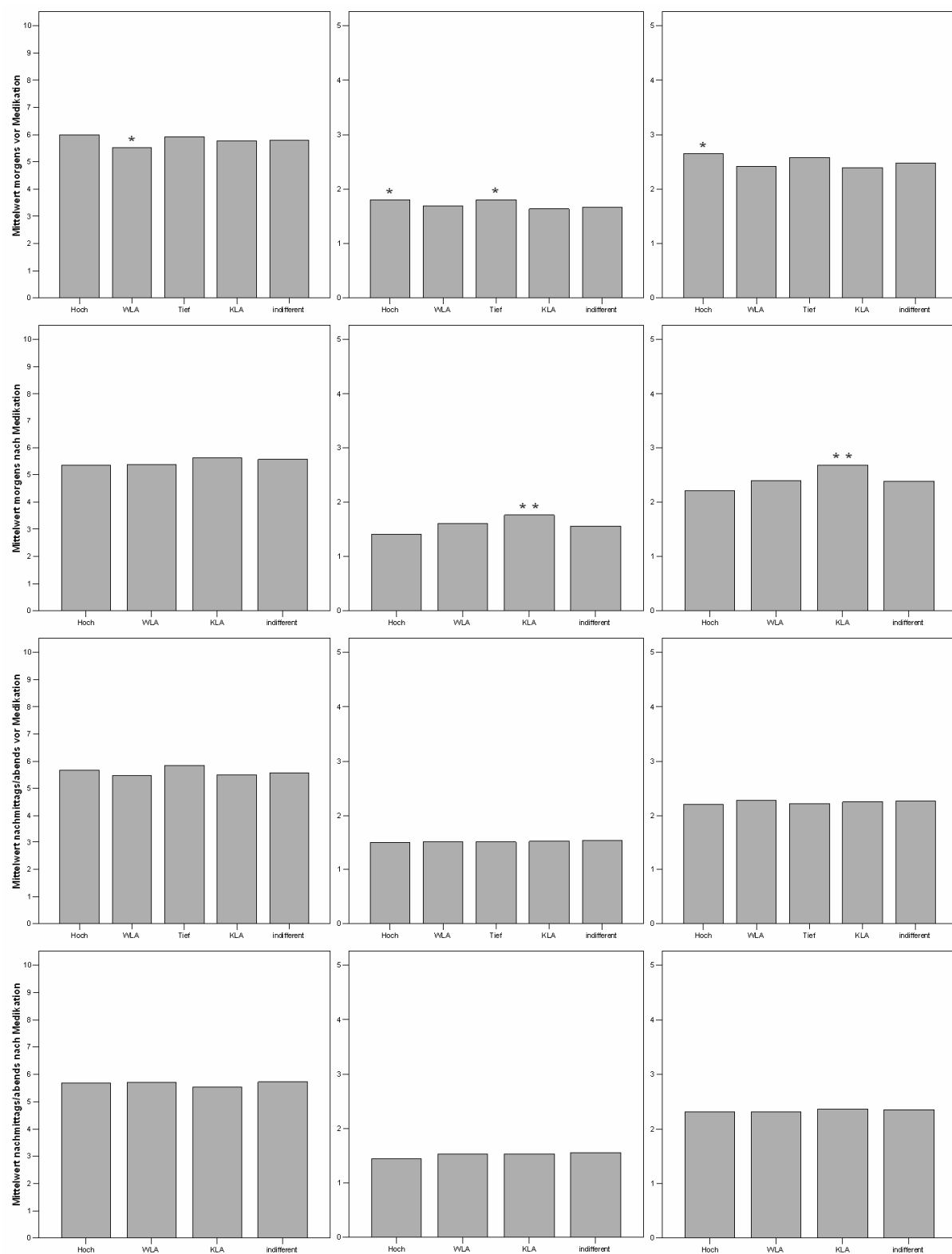


Abbildung 130: Patient 213 (m, *1941, COPD I, BMI 36,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,90/3,42)

9 Anhang

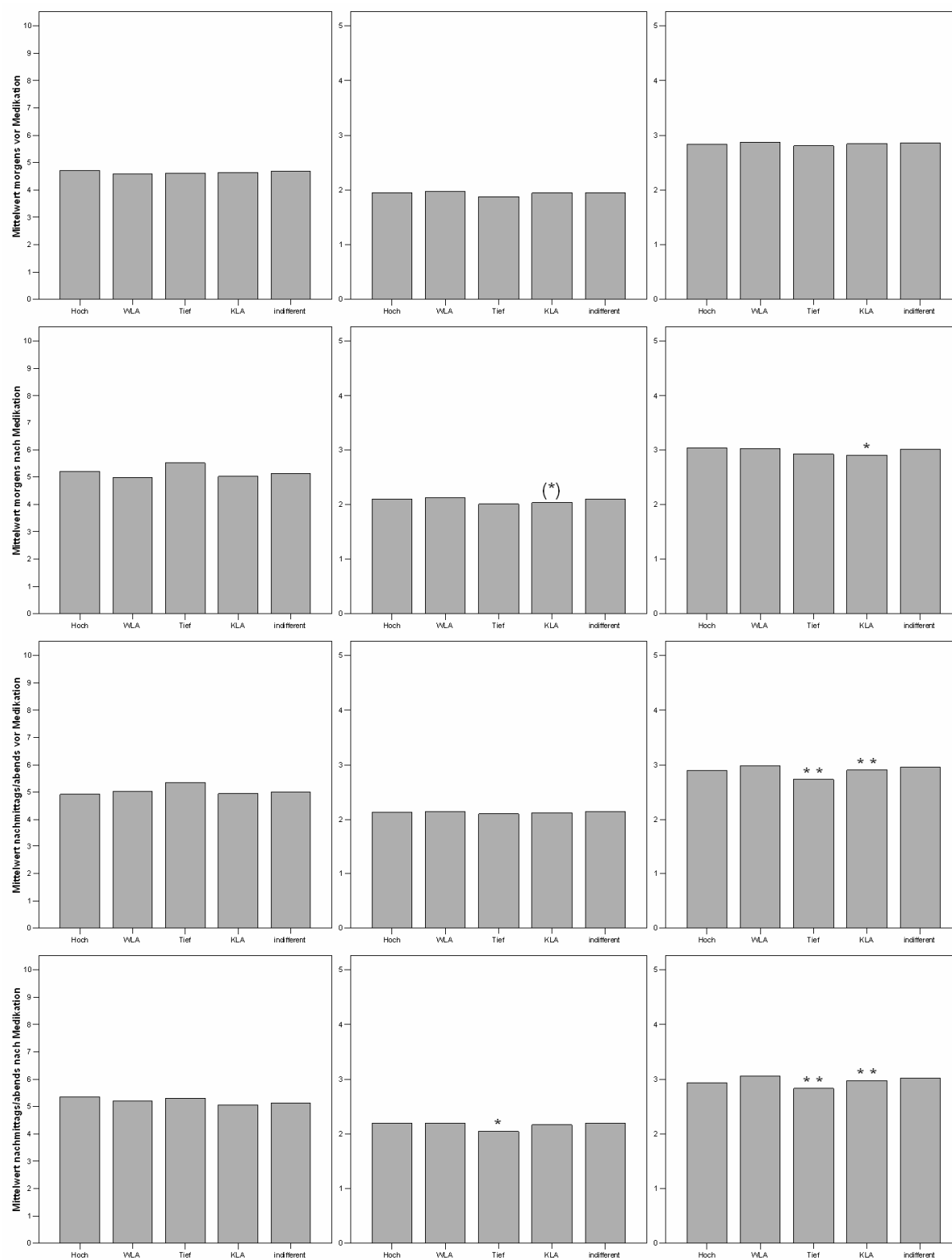


Abbildung 131: Patient 214 (m, *1945, COPD I, BMI 29,4, FEV₁ Best-/Sollwert 2,50/3,54)

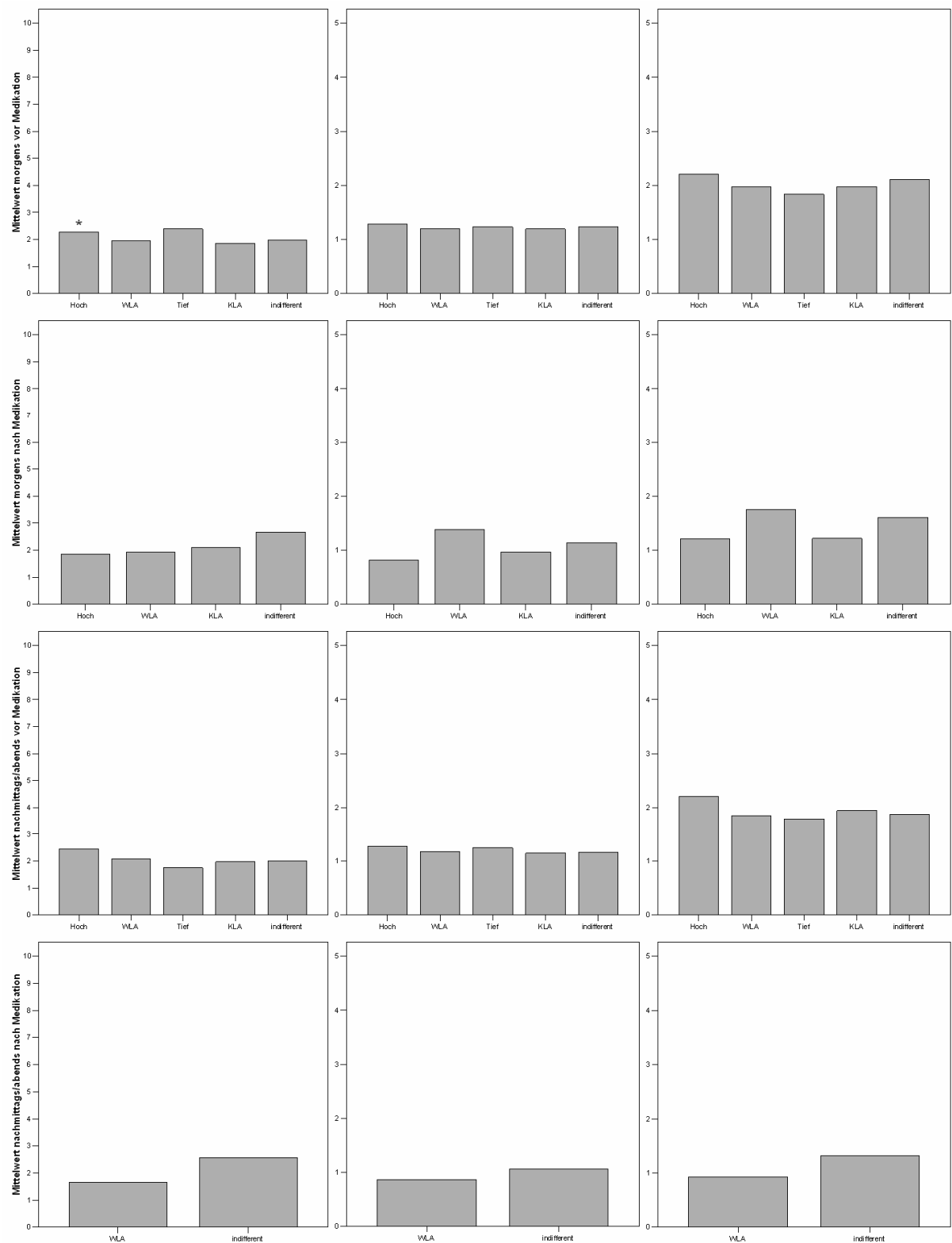


Abbildung 132: Patient 215 (w, *1930, COPD I, BMI 30,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/2,10)

9 Anhang

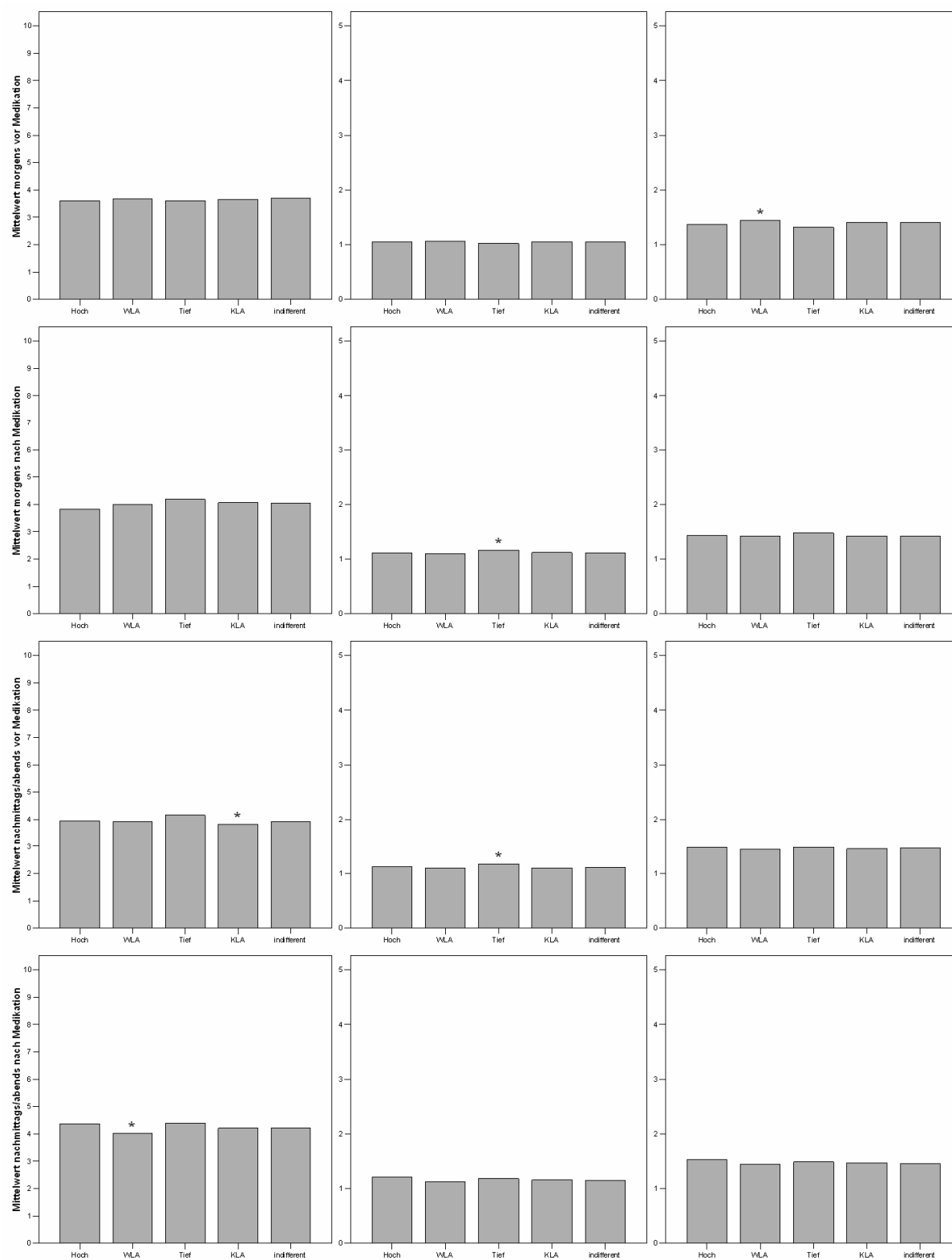


Abbildung 133: Patient 216 (w, *1942, COPD I, BMI 28,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/1,90)

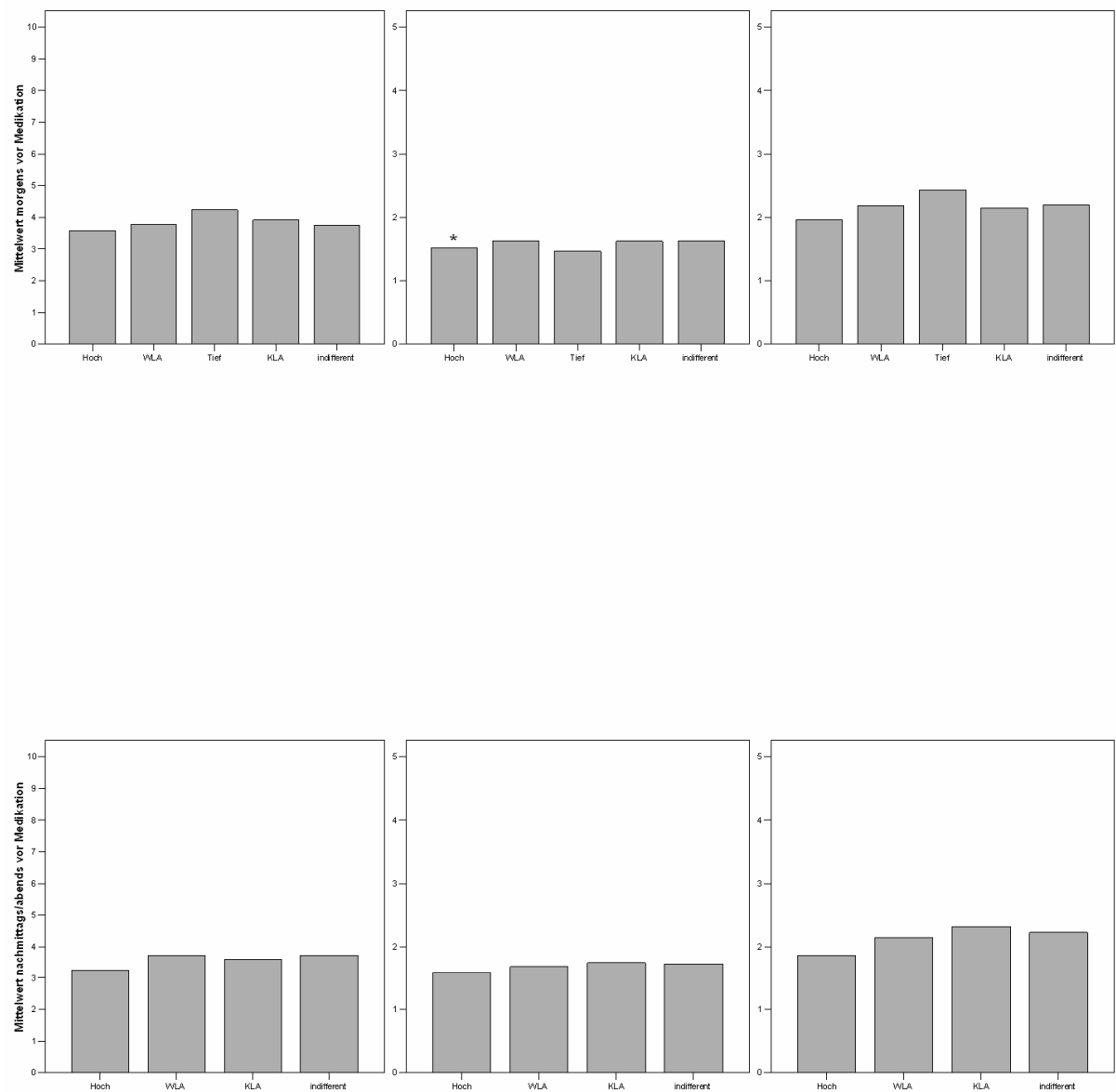


Abbildung 134: Patient 217 (m, *1931, COPD II, BMI 27,4, FEV₁ Best-/Sollwert 2,20/2,80)

9 Anhang

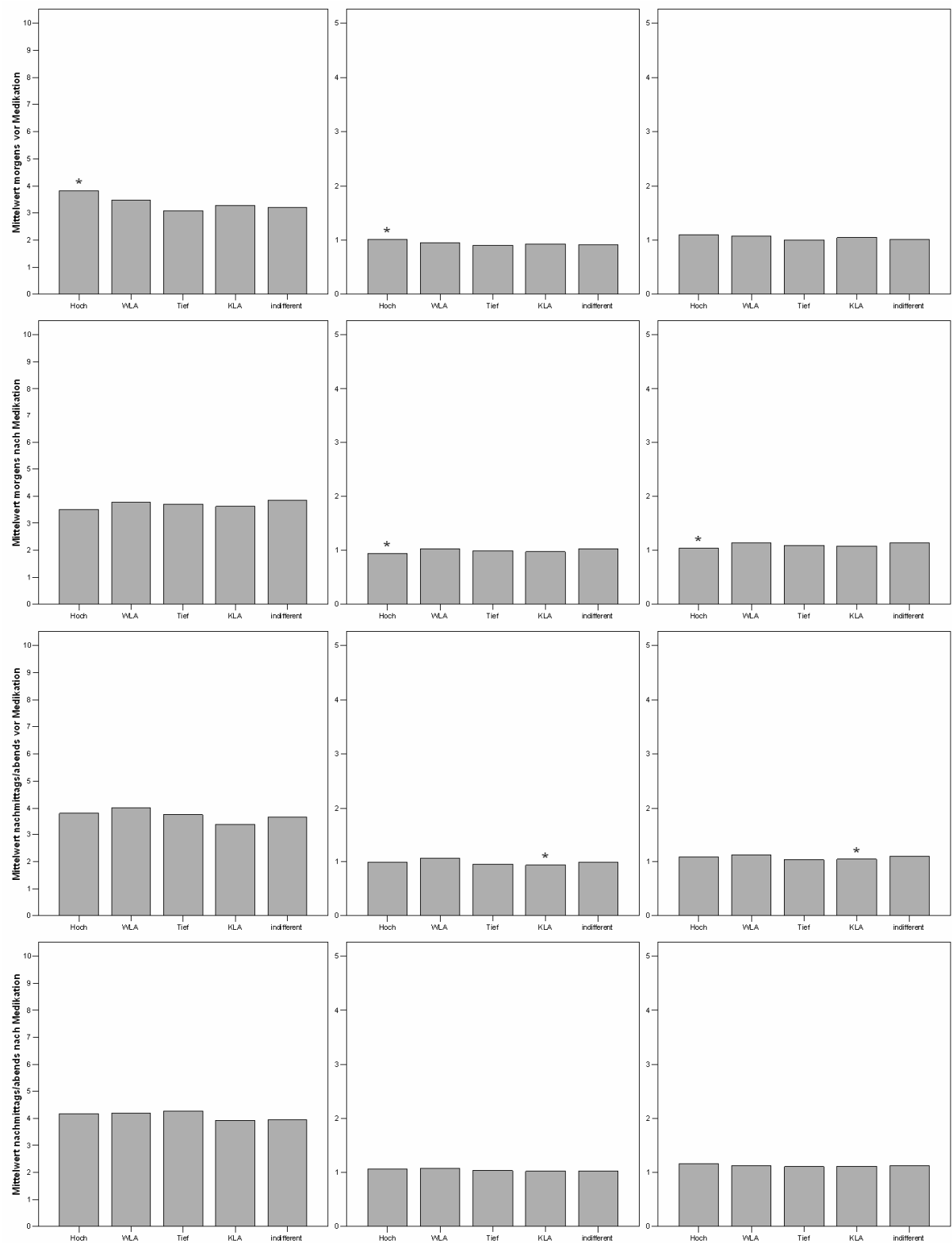


Abbildung 135: Patient 218 (w, *1929, COPD III, BMI 22,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/1,84)

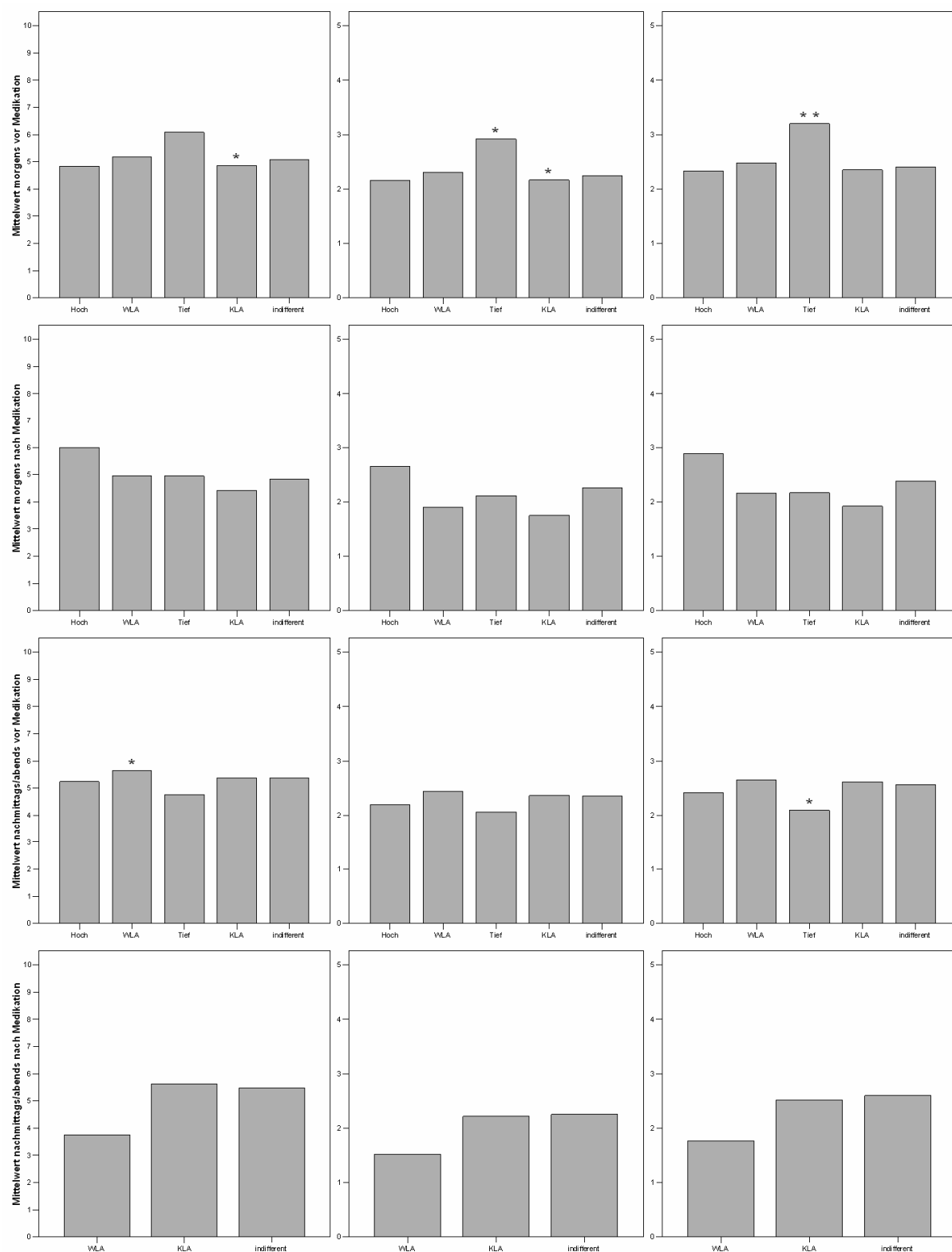


Abbildung 136: Patient 219 (m, *1946, COPD II, BMI 47,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,30/3,31)

9 Anhang

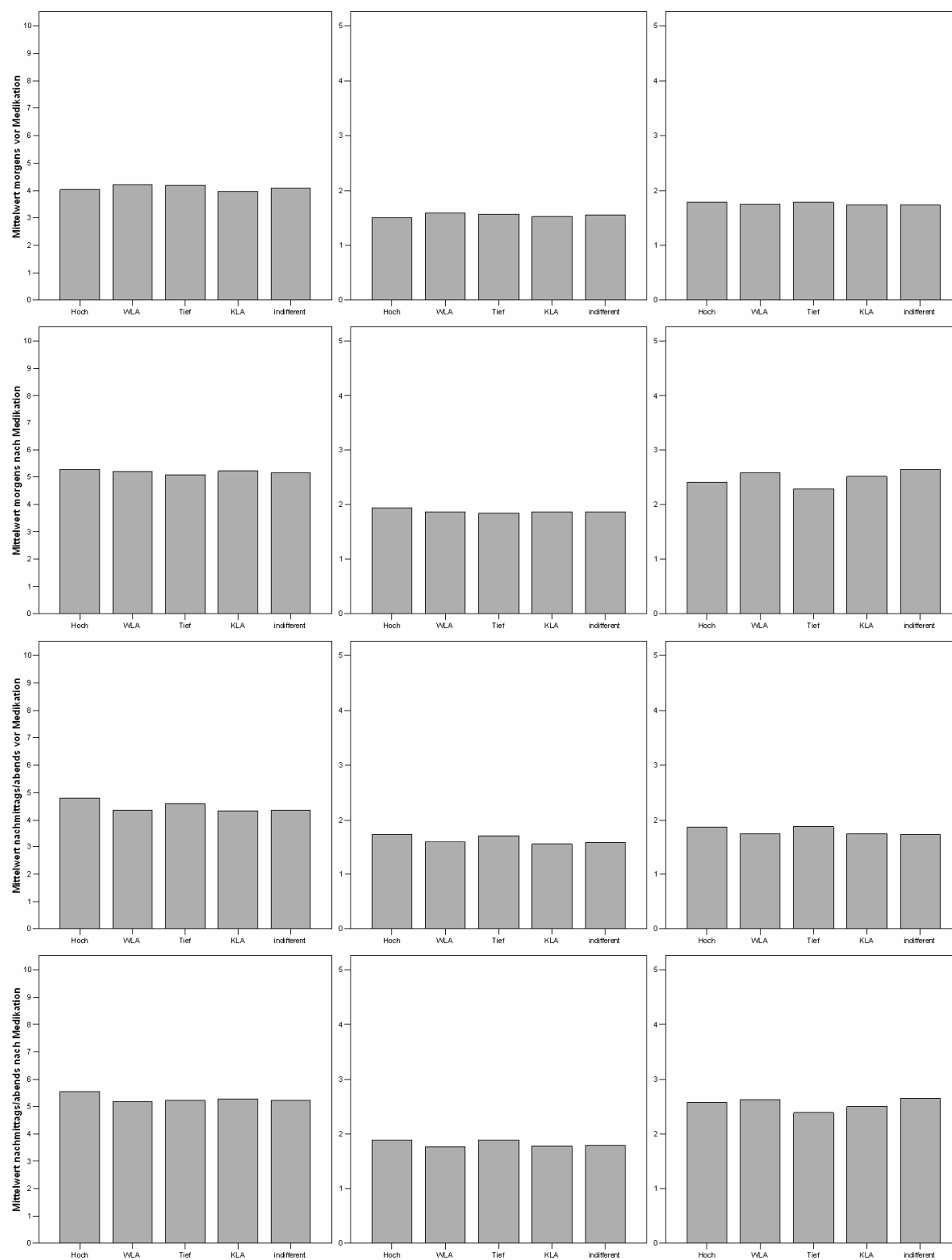


Abbildung 137: Patient 220 (w, *1946, COPD II, BMI 36,0, FEV₁ Best-/Sollwert 2,30/2,31)

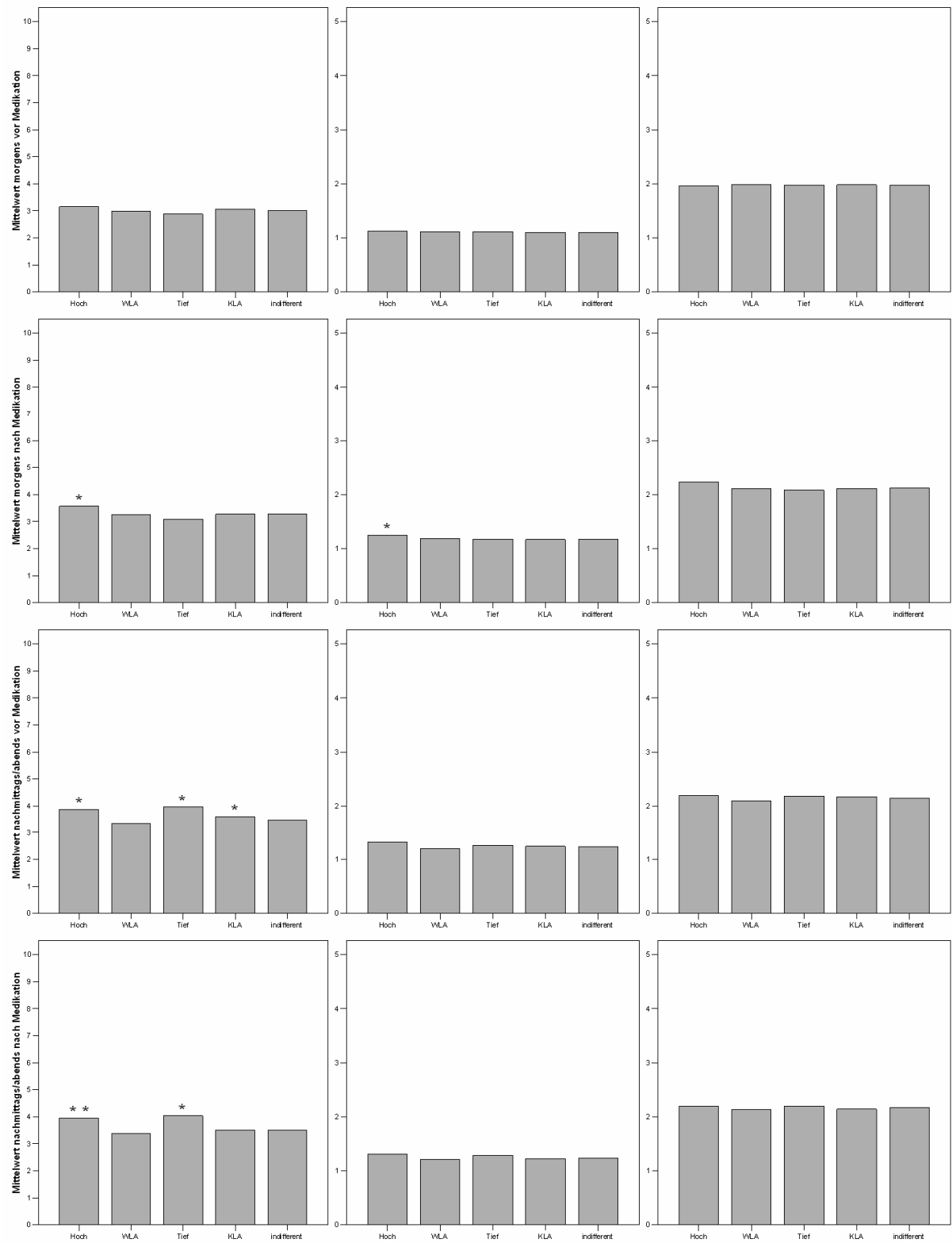


Abbildung 138: Patient 221 (m, *1924, COPD II, BMI 28,7, FEV₁ Best-/Sollwert 2,00/2,50)

9 Anhang

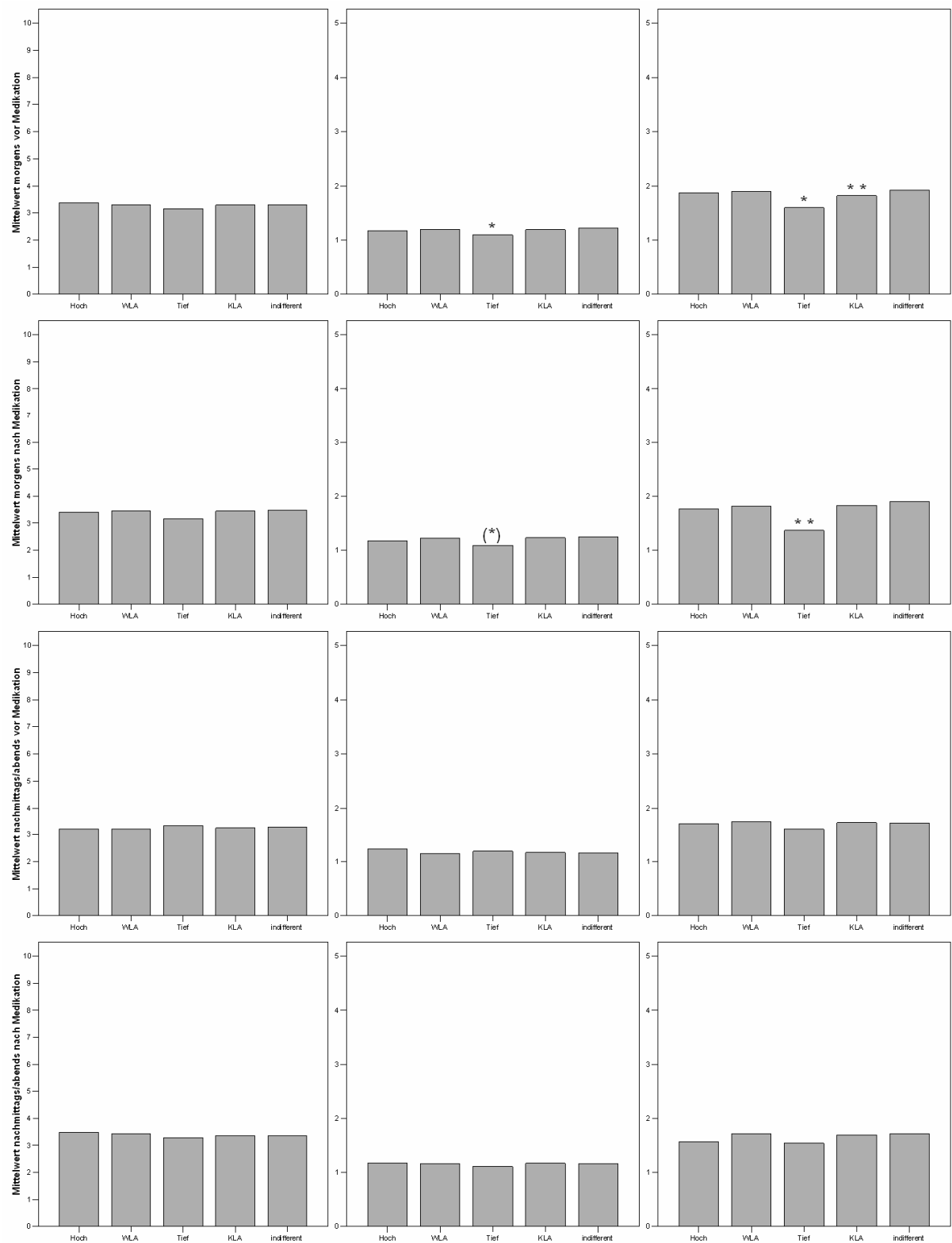


Abbildung 139: Patient 222 (m, *1940, COPD II, BMI 31,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,20/3,39)

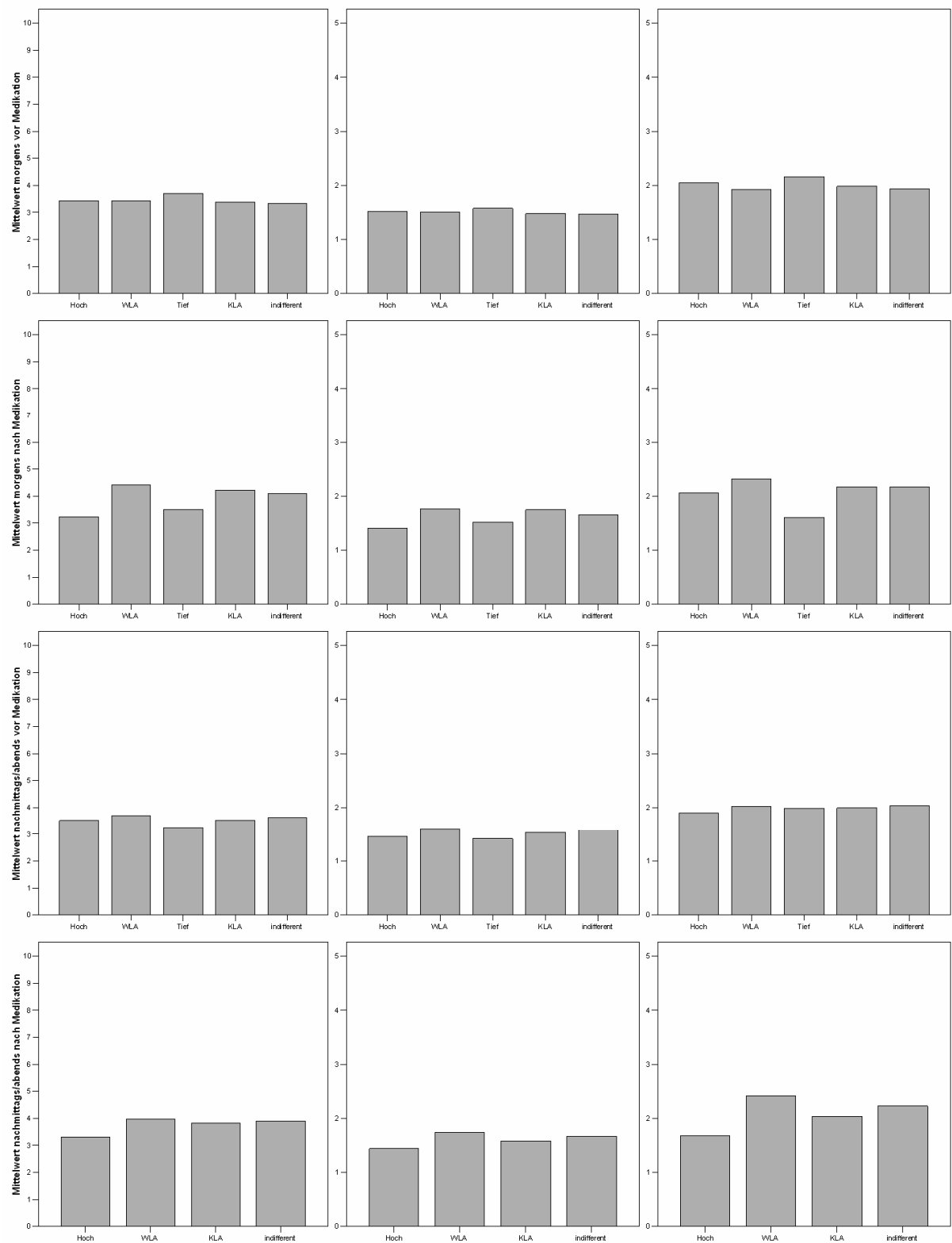


Abbildung 140: Patient 223 (m, *1927, COPD II, BMI 17,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,90/3,10)

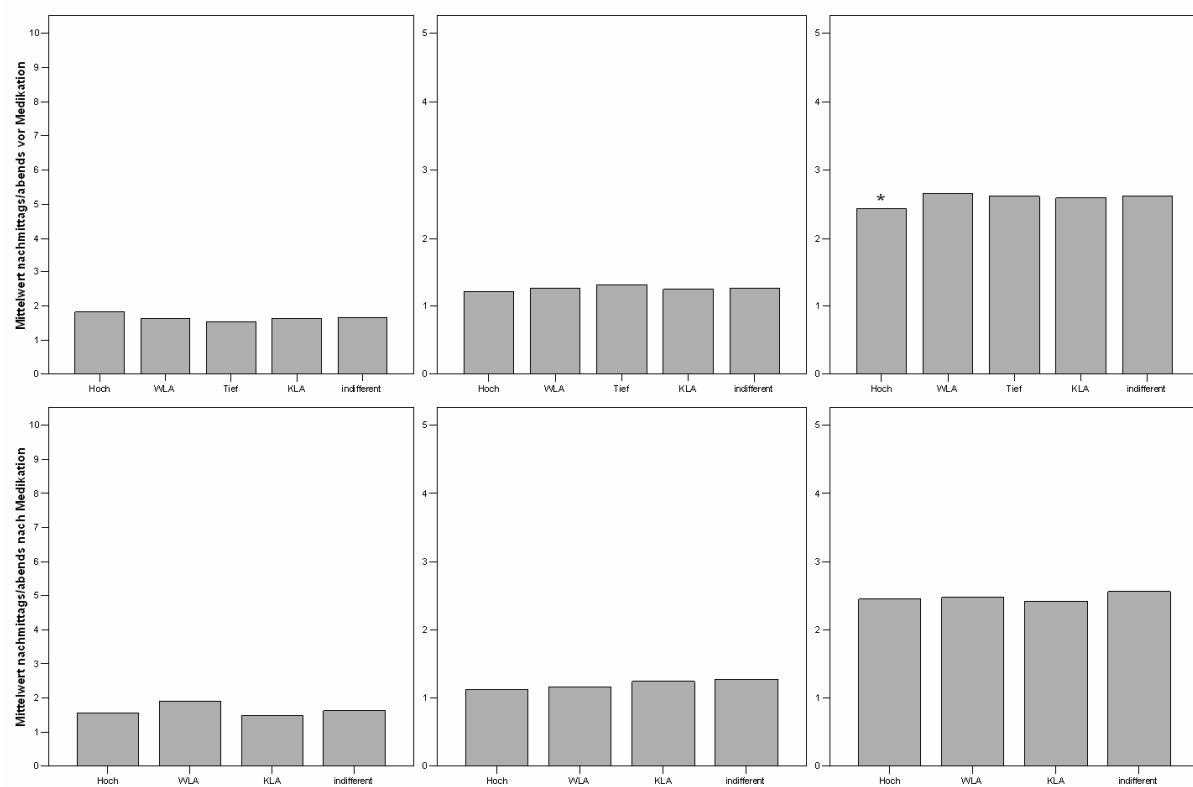


Abbildung 141: Patient 224 (m, *1930, COPD II, BMI 25,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,48/3,25)

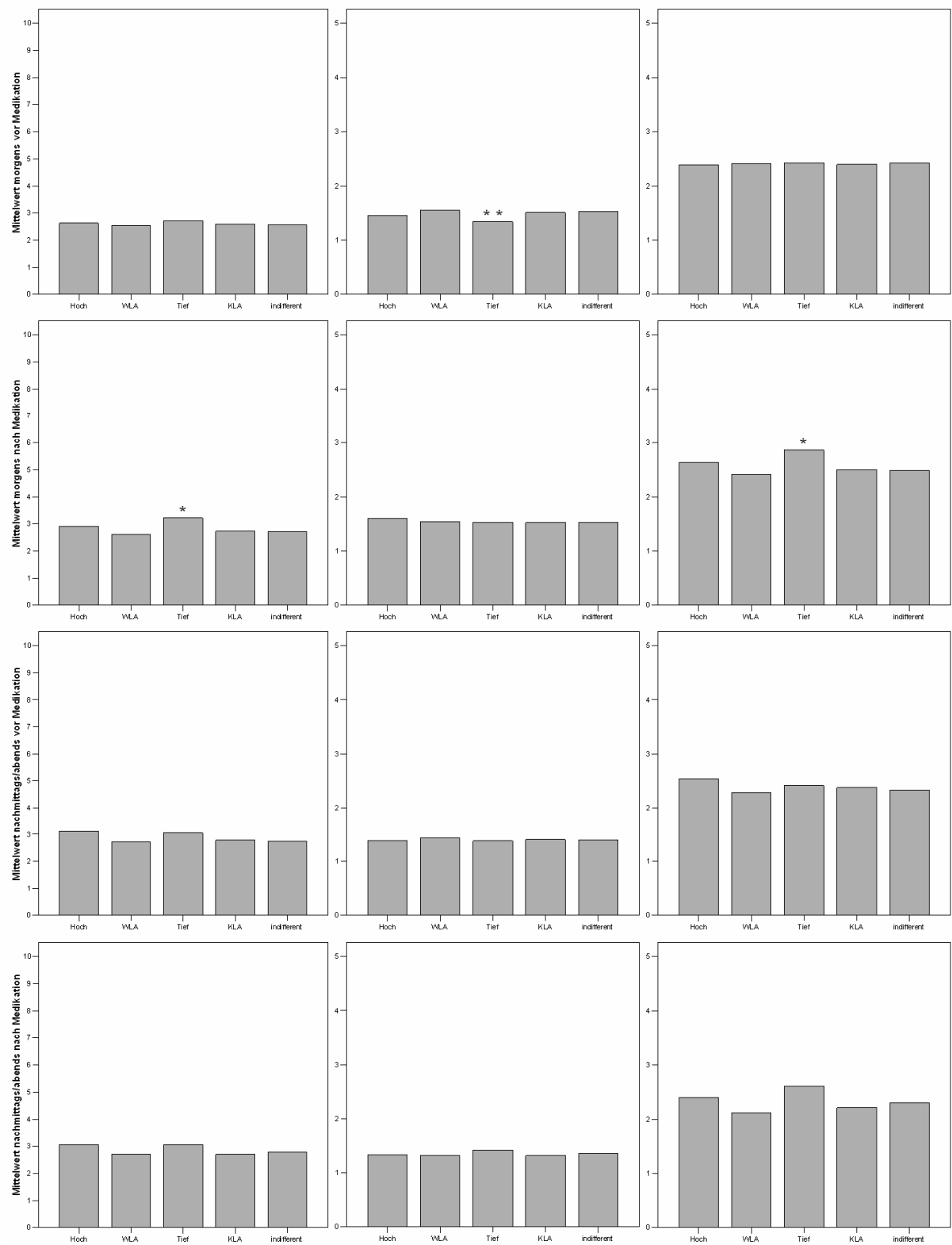


Abbildung 142: Patient 225 (m, *1929, COPD II, BMI 31,9, FEV₁ Best-/Sollwert 2,10/2,60)

9 Anhang

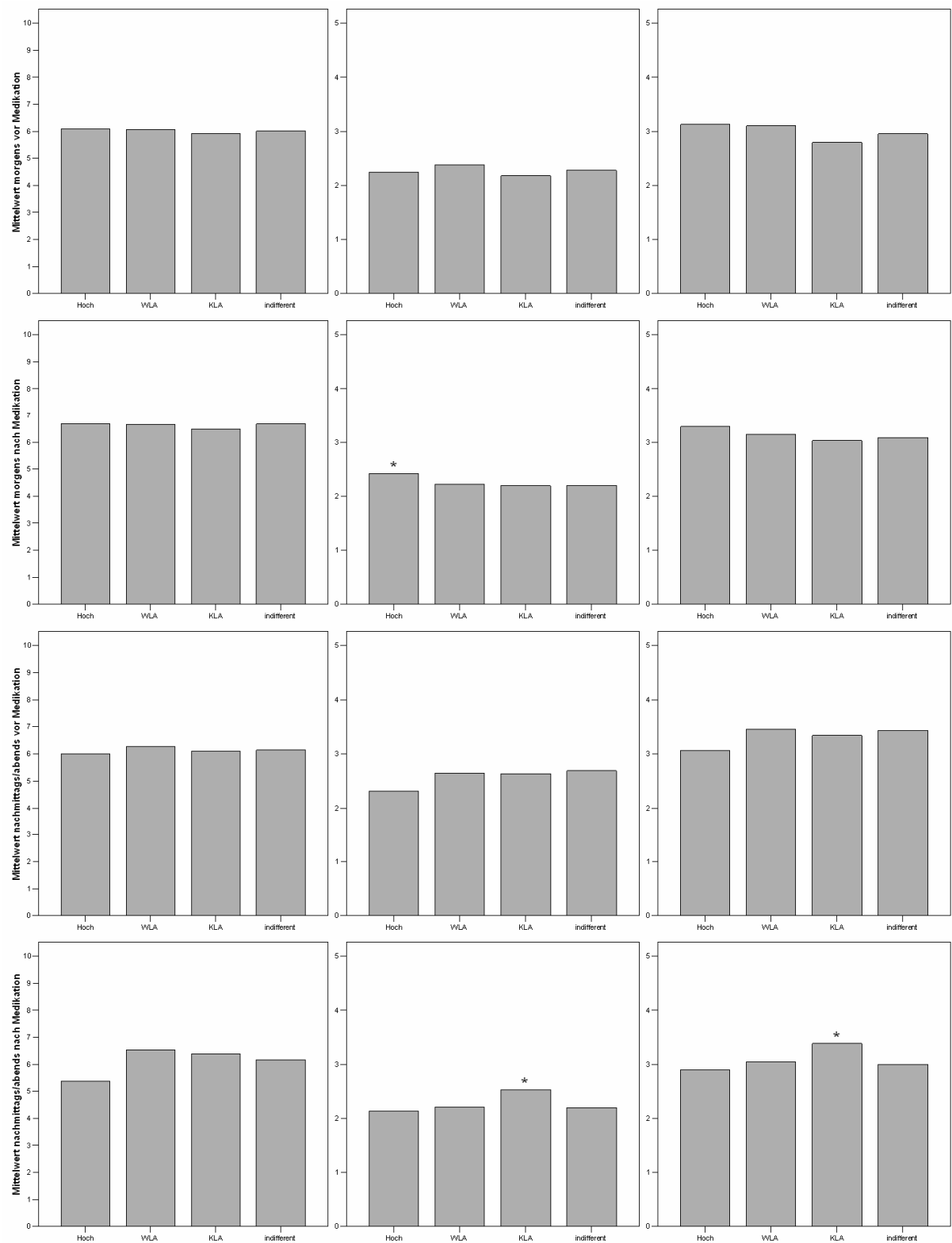


Abbildung 143: Patient 226 (m, *1950, COPD II, BMI 21,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,80/3,77)

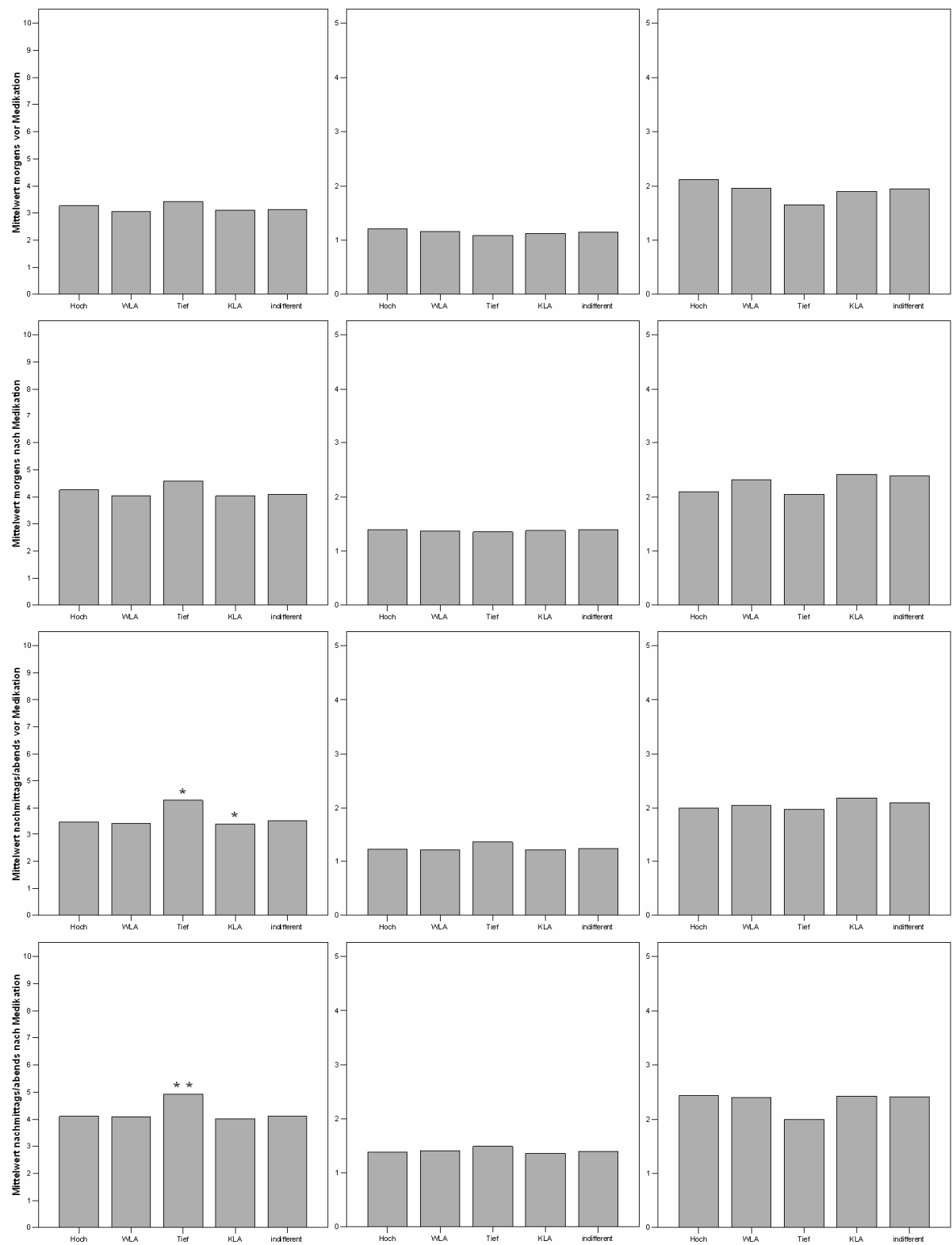


Abbildung 144: Patient 227 (w, *1943, COPD II, BMI 19,2, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,60/2,36)

9 Anhang

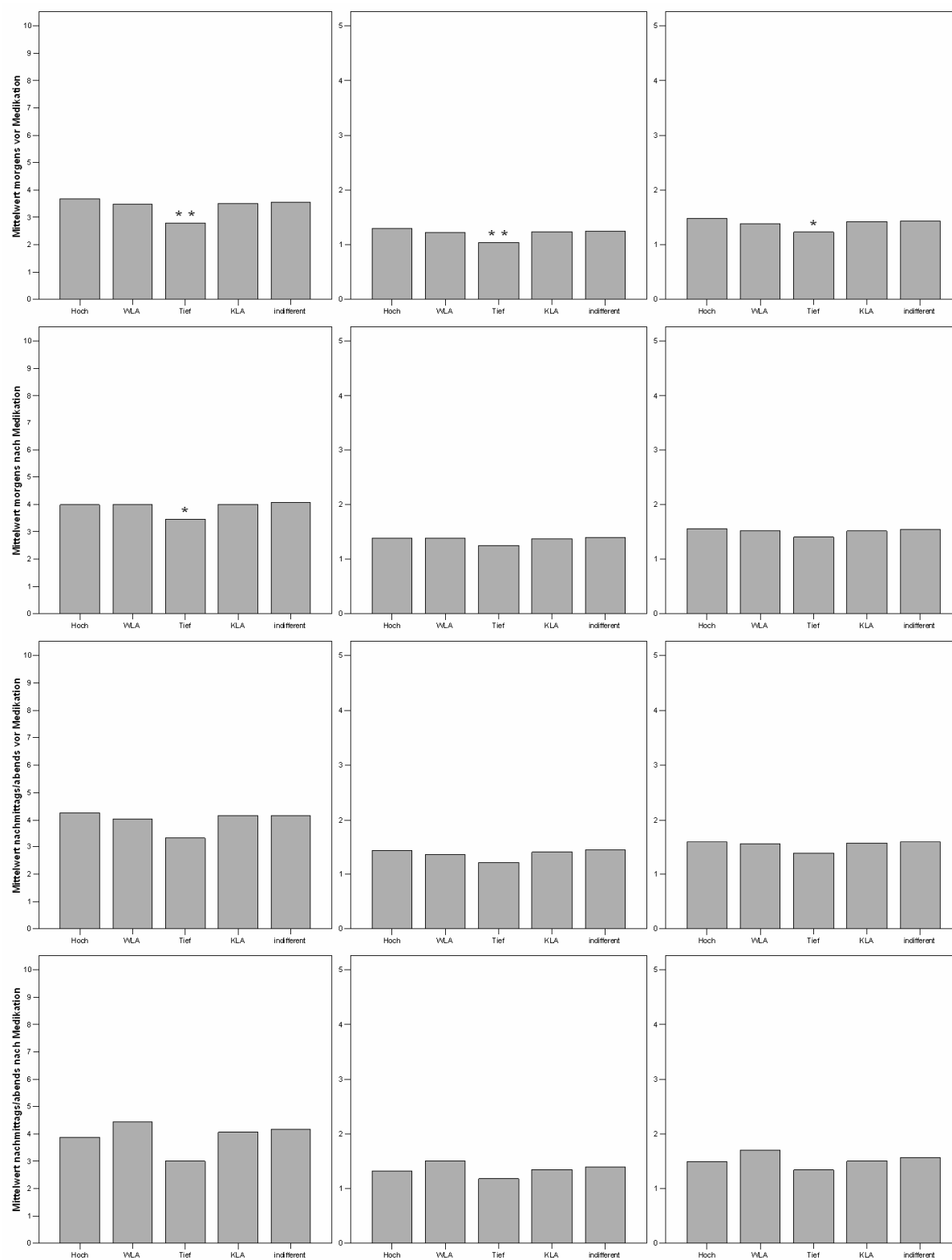


Abbildung 145: Patient 228 (m, *1964, COPD III, BMI 37,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,80/3,83)

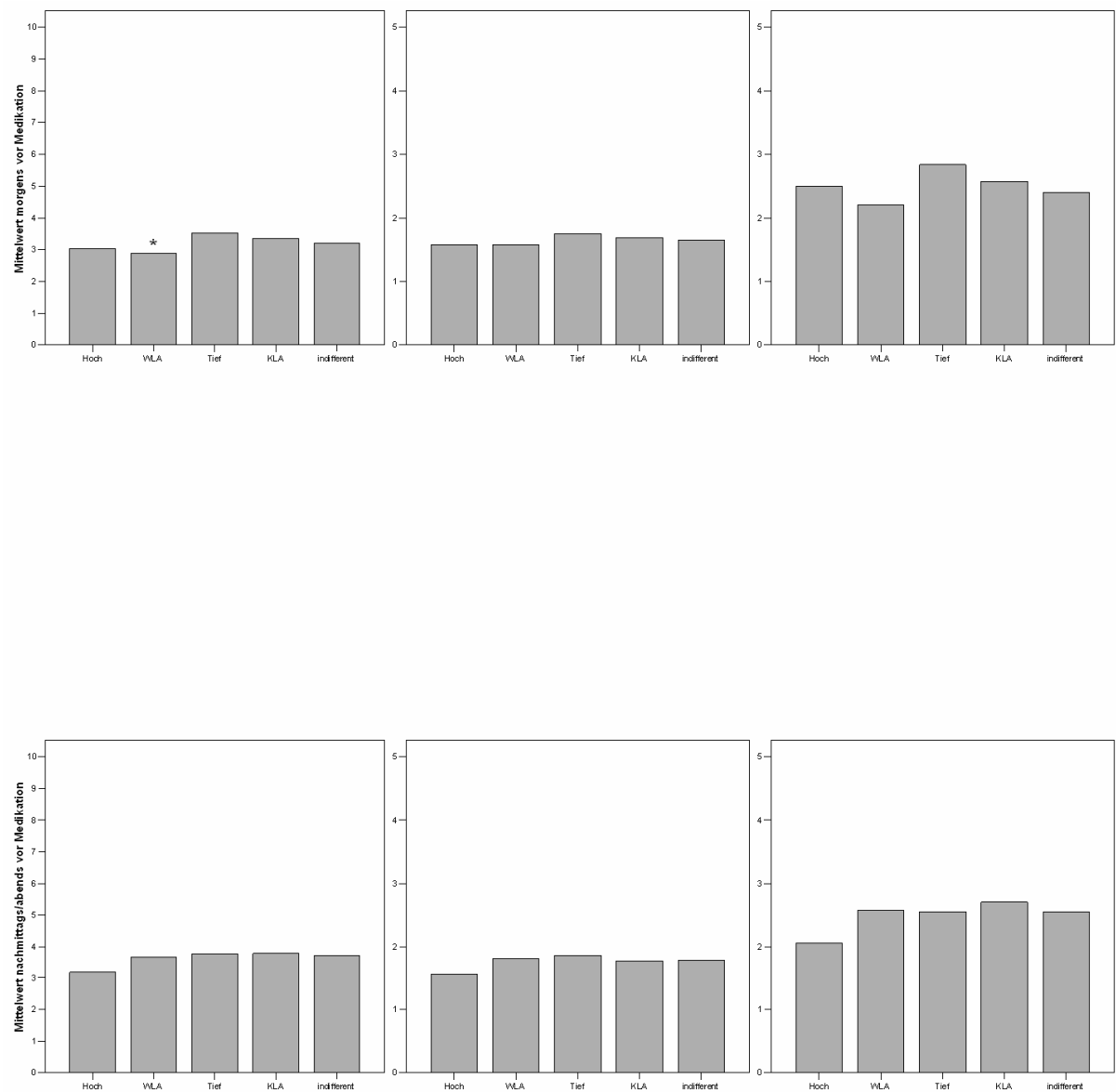


Abbildung 146: Patient 229 (m, *1932, COPD II, BMI 27,8, FEV₁ Best-/Sollwert 1,88/3,22)

9 Anhang

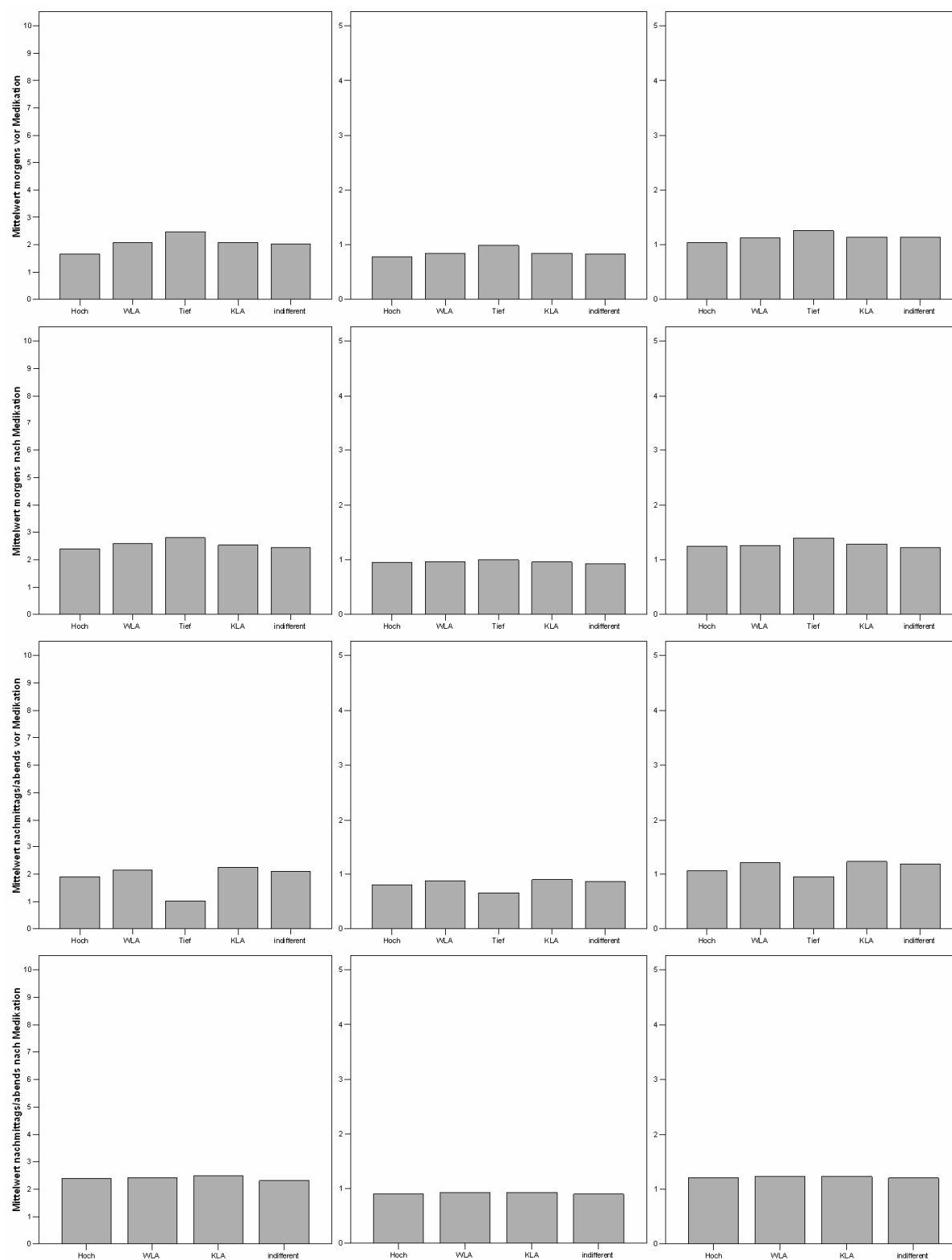


Abbildung 147: Patient 230 (w, *1935, COPD II, BMI 31,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,60/2,44)

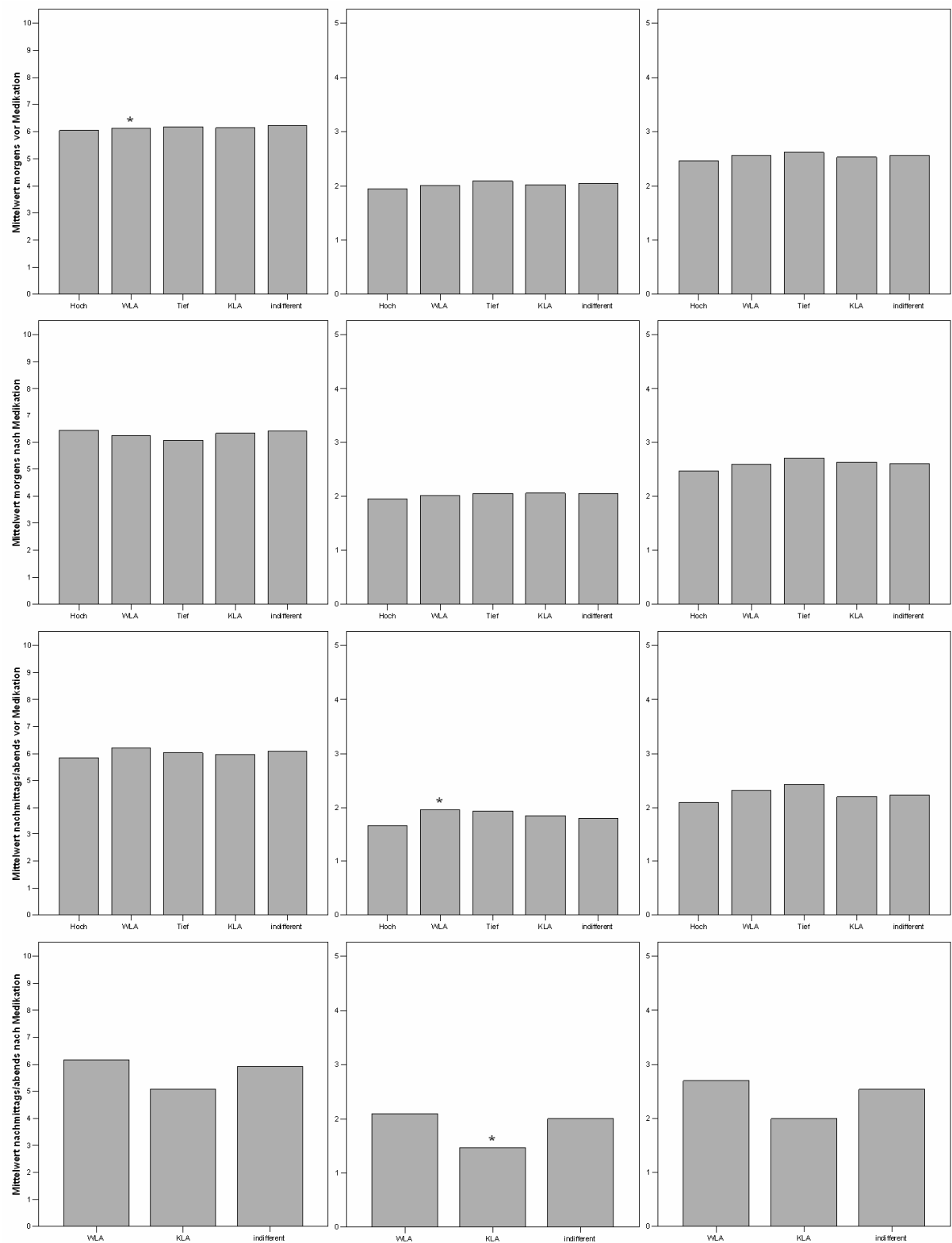


Abbildung 148: Patient 231 (m, *1940, COPD II, BMI 37,9, FEV₁ Best-/Sollwert 2,20/3,39)

9 Anhang

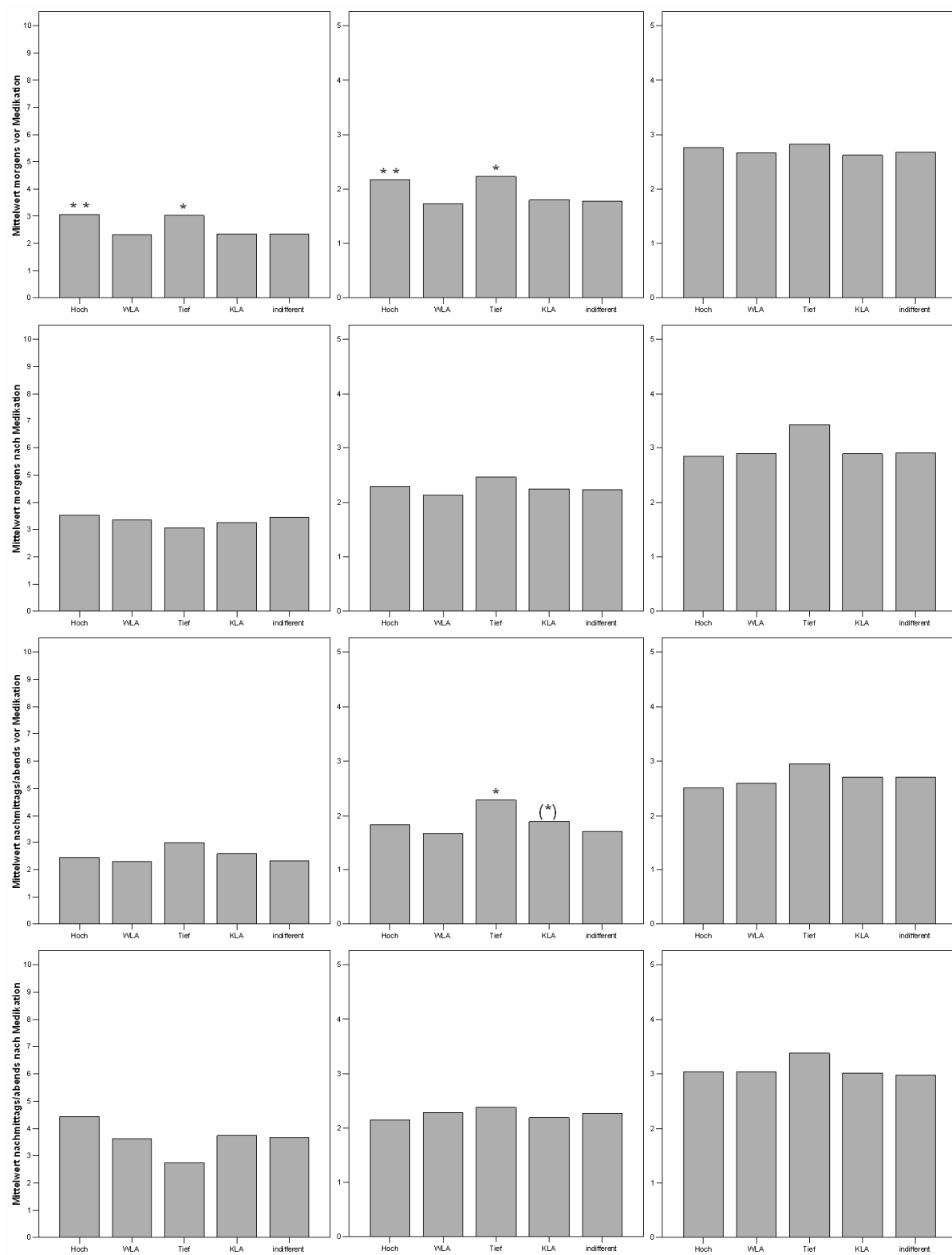


Abbildung 149: Patient 232 (m, *1937, COPD II, BMI 26,7, FEV₁ Best-/Sollwert 3,10/3,09)

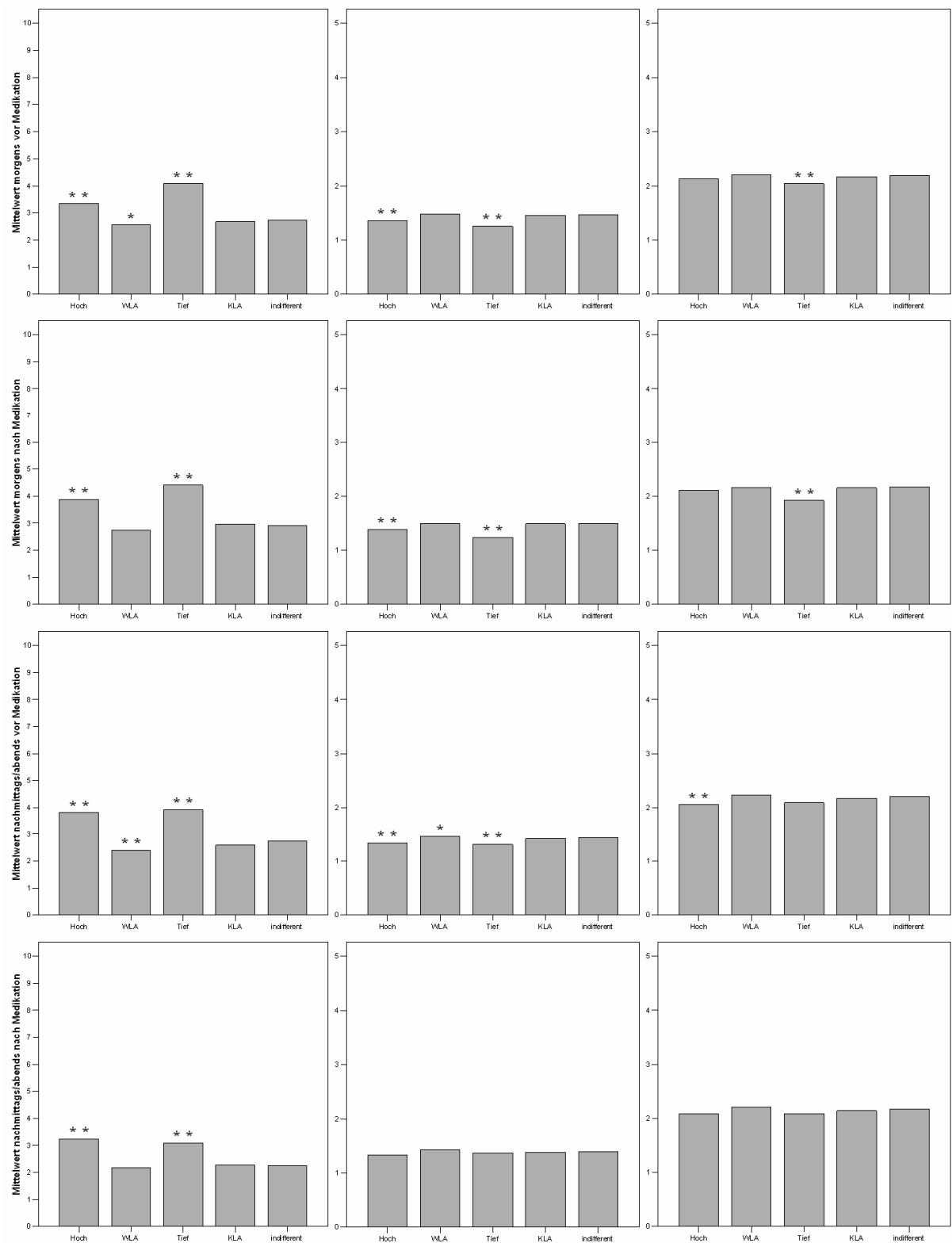


Abbildung 150: Patient 233 (m, *1933, COPD II, BMI 35,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,70/2,80)

9 Anhang

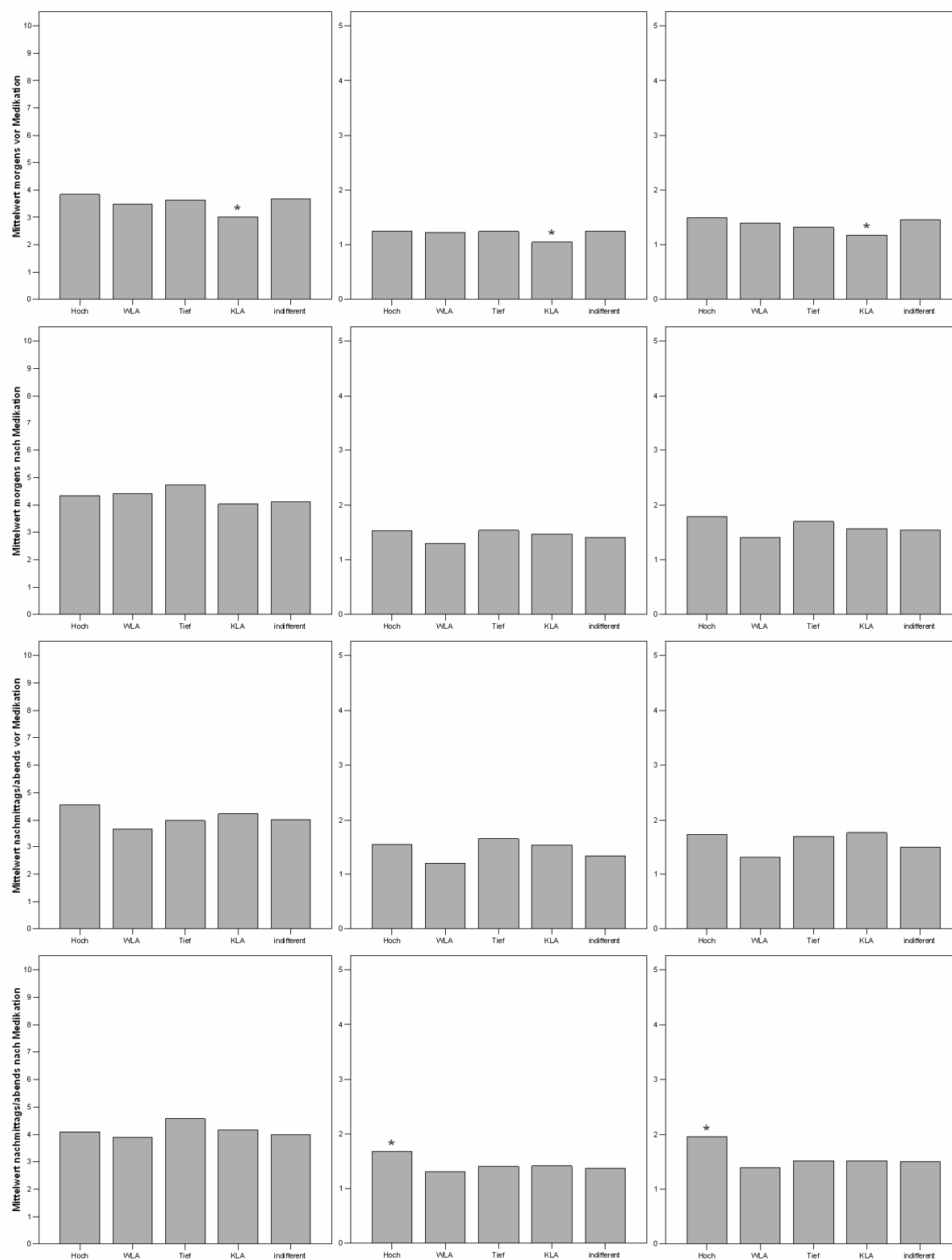


Abbildung 151: Patient 234 (m, *1927, COPD III, BMI 23,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/2,93)

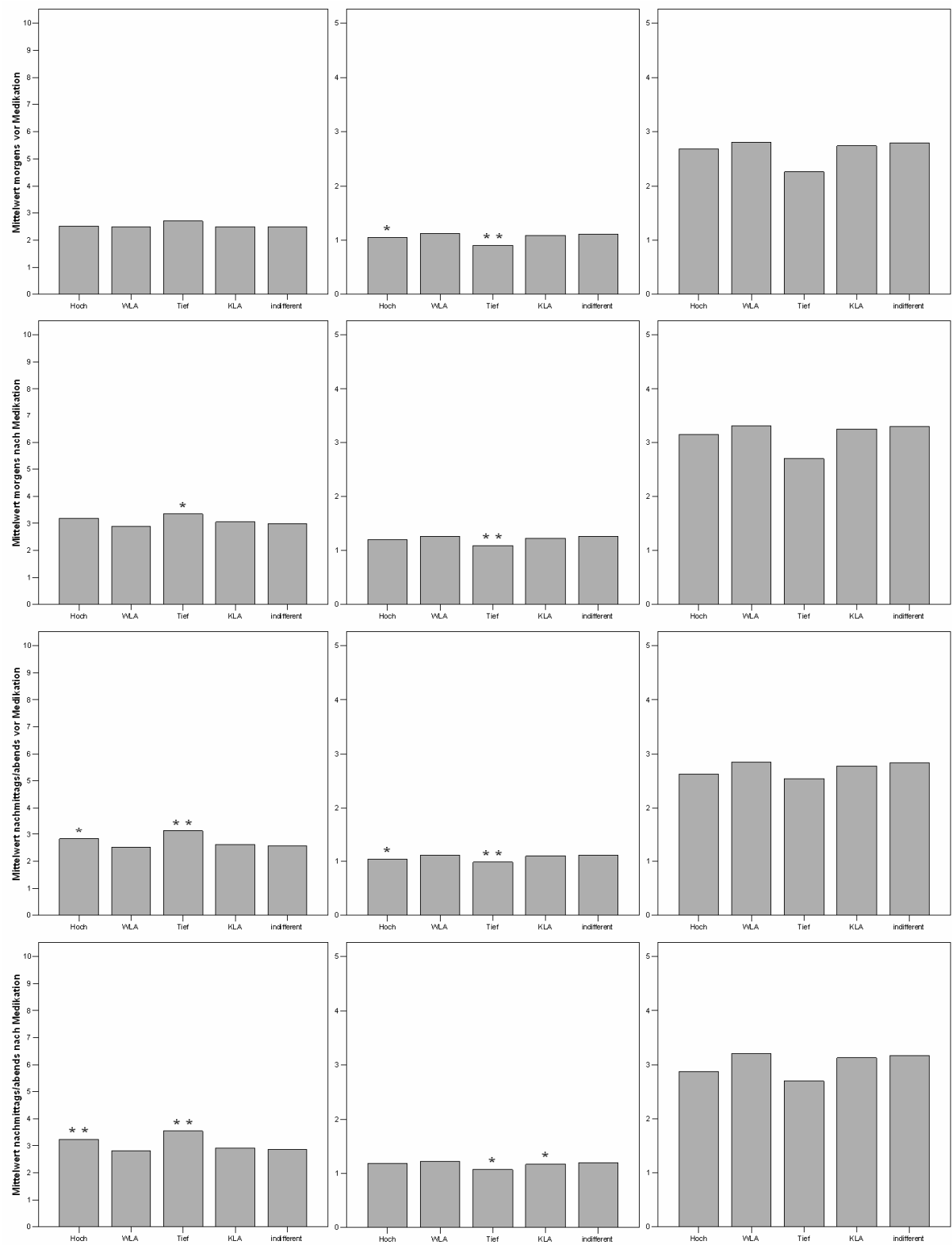


Abbildung 152: Patient 235 (w, *1954, COPD II, BMI 28,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,10/2,70)

9 Anhang

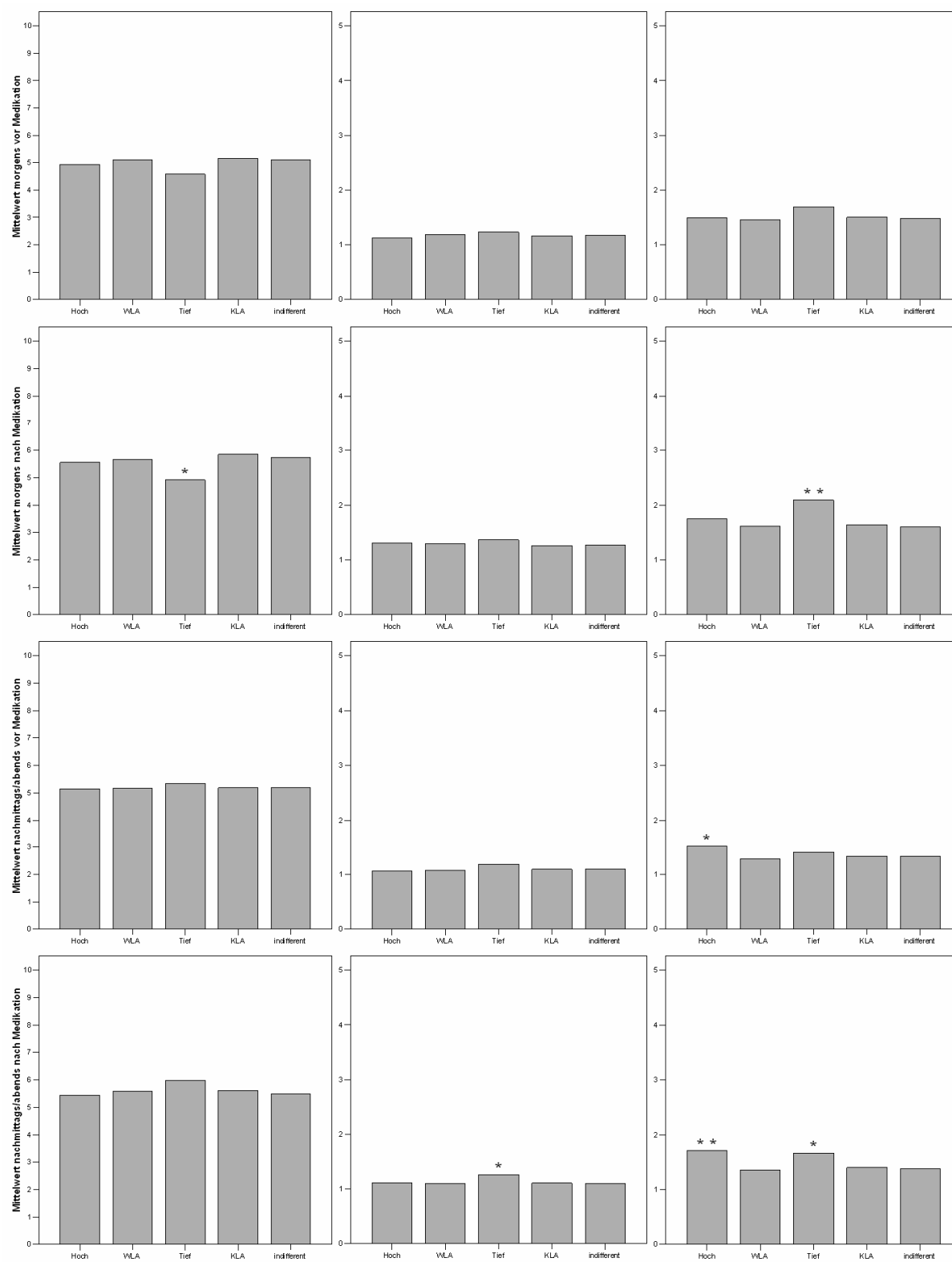


Abbildung 153: Patient 236 (m, *1955, COPD III, BMI 27,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,70/4,09)

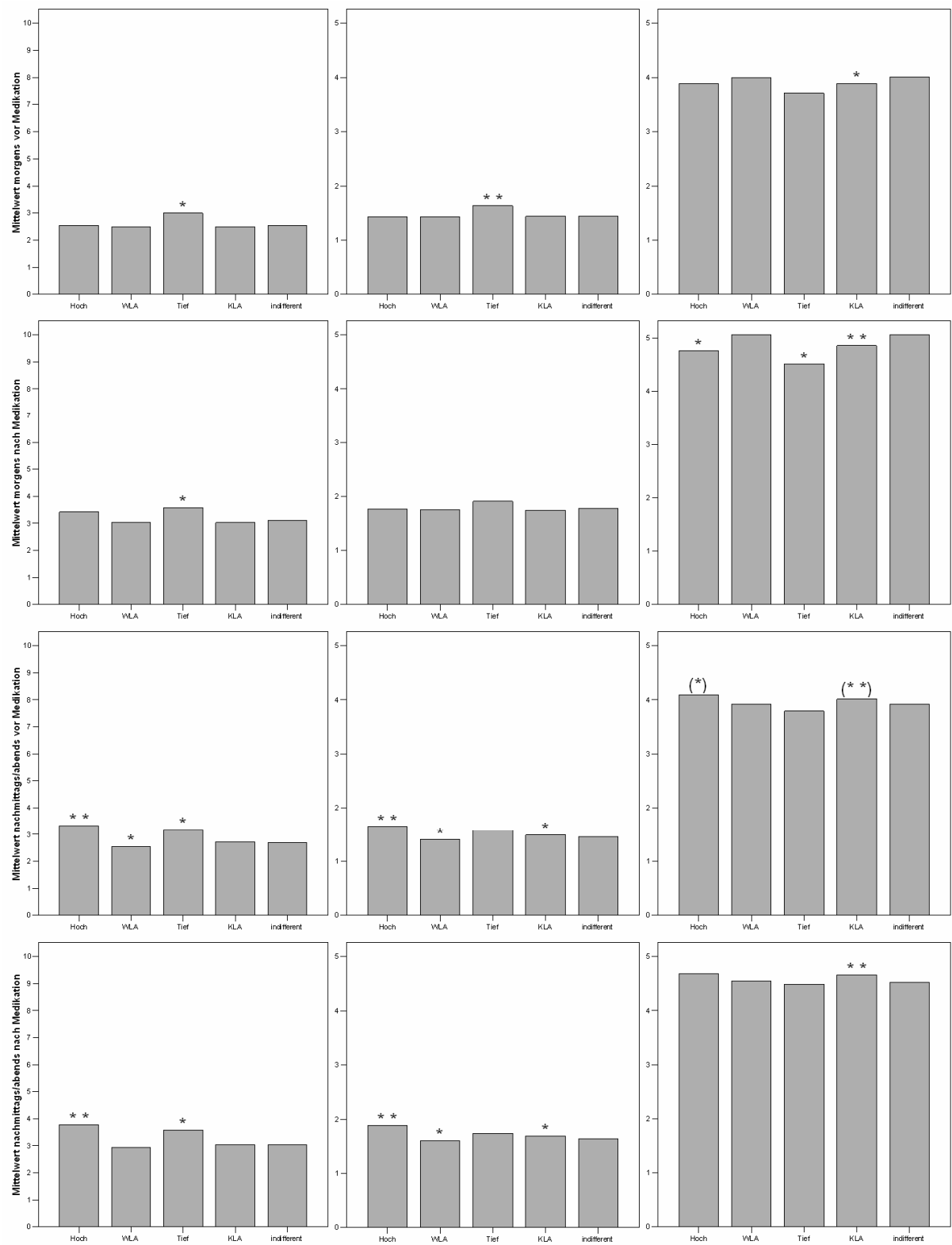


Abbildung 154: Patient 237 (m, *1945, COPD II, BMI 28,7, FEV₁ Best-/Sollwert 2,50/3,71)

9 Anhang

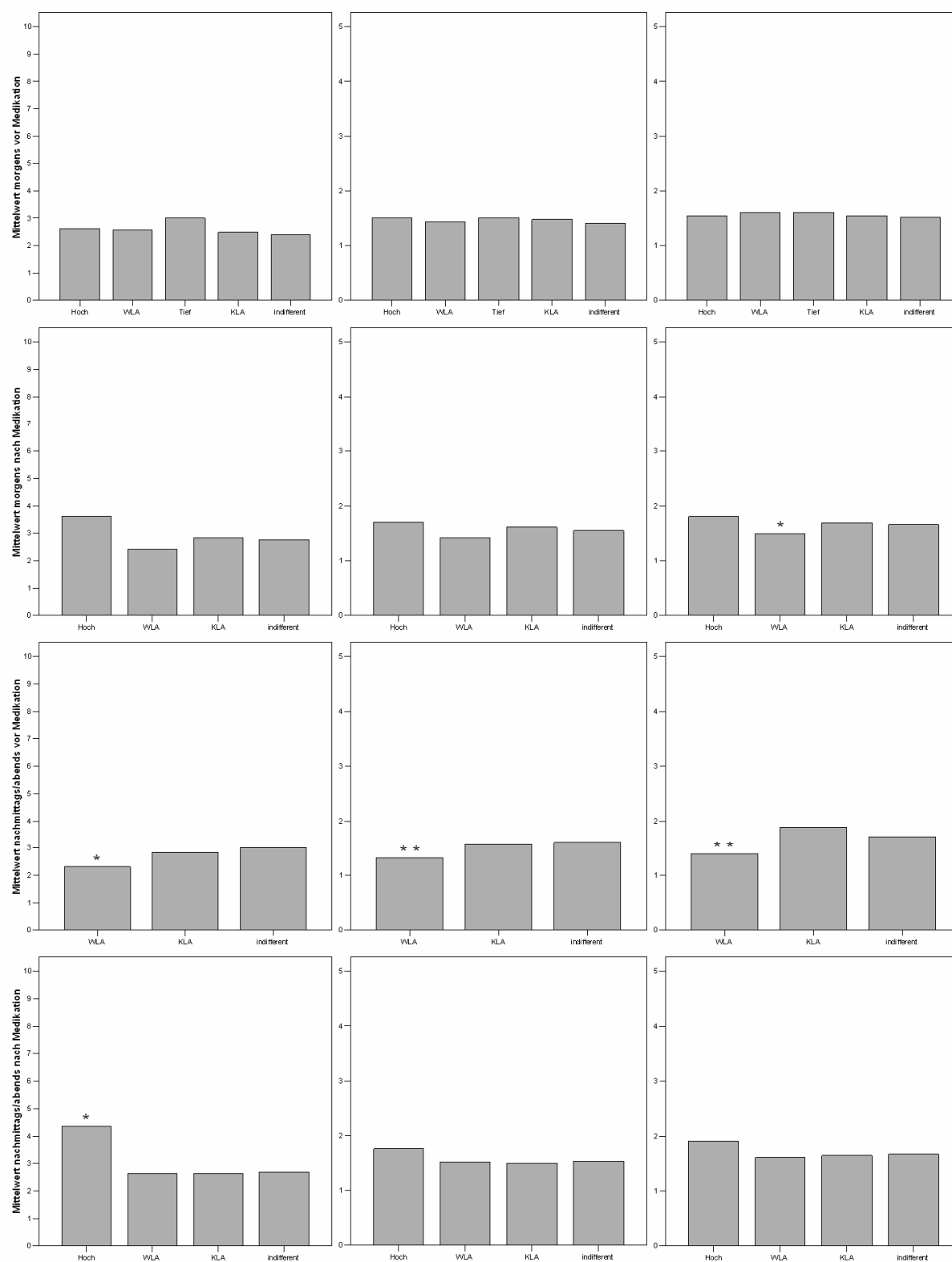


Abbildung 155: Patient 238 (m, *1933, COPD II, BMI 23,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,60/3,19)

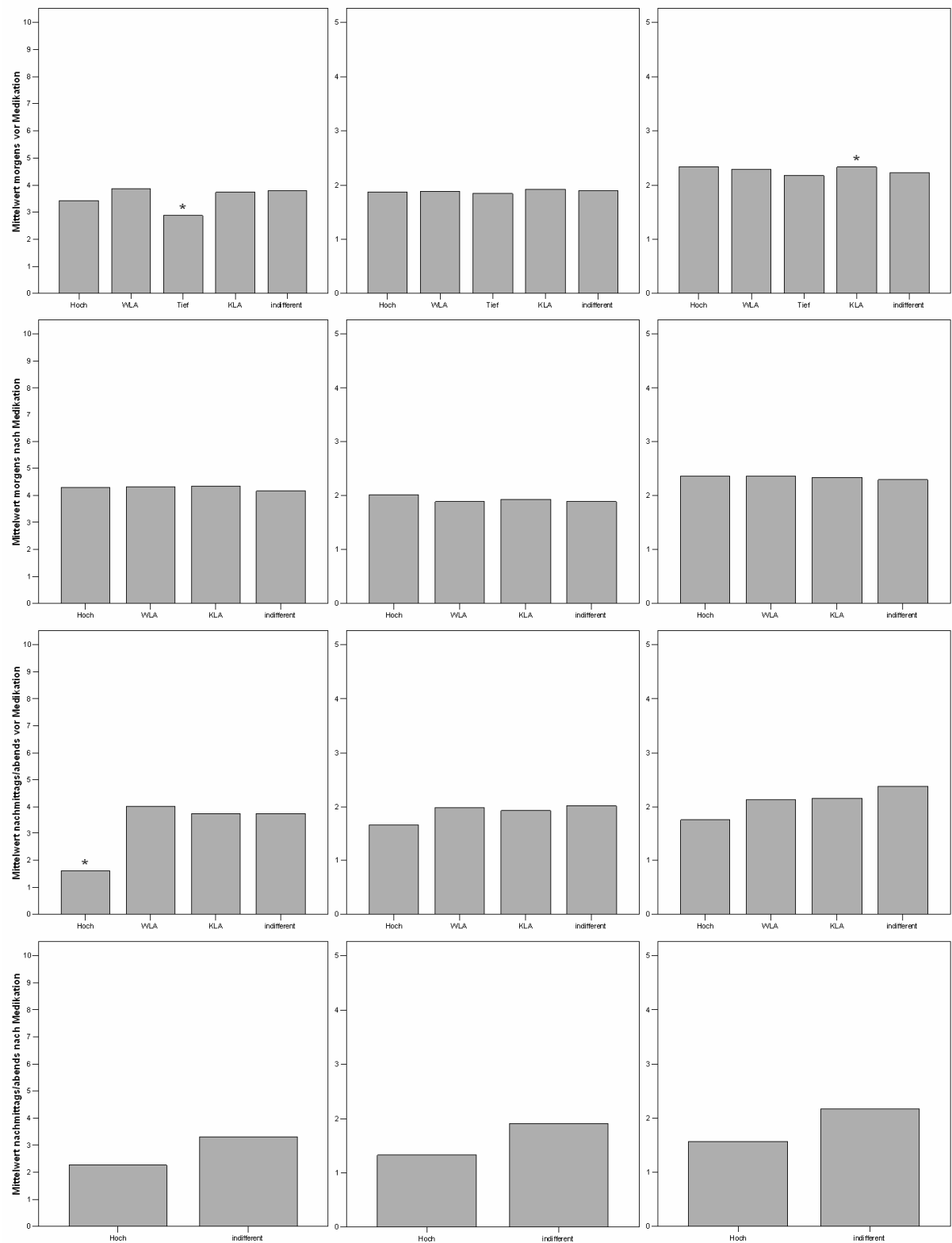


Abbildung 156: Patient 239 (m, *1953, COPD II, BMI 24,2, FEV₁ Best-/Sollwert 1,90/3,61)

9 Anhang

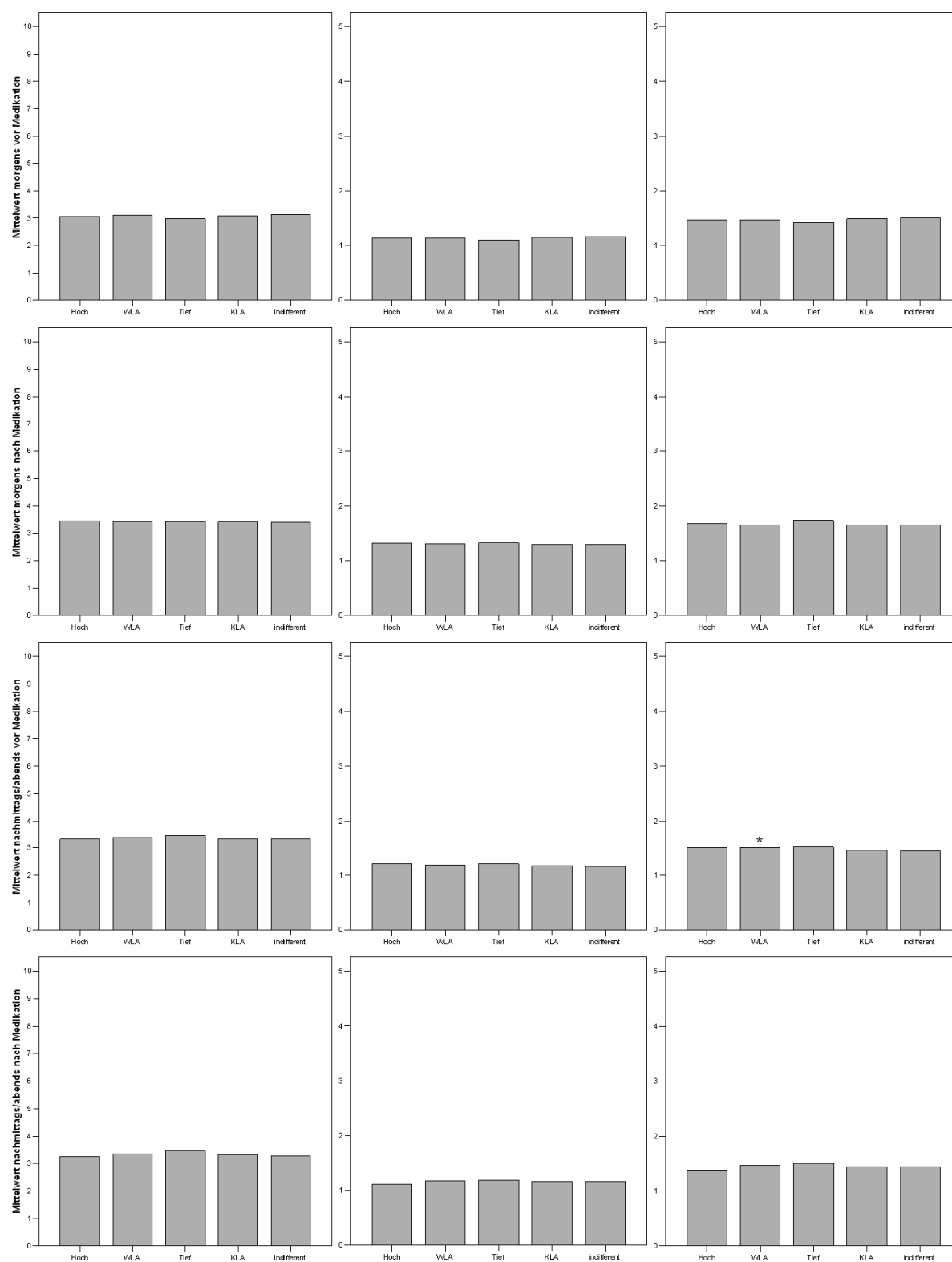


Abbildung 157: Patient 240 (w, *1933, COPD II, BMI 33,8, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,02/1,70)

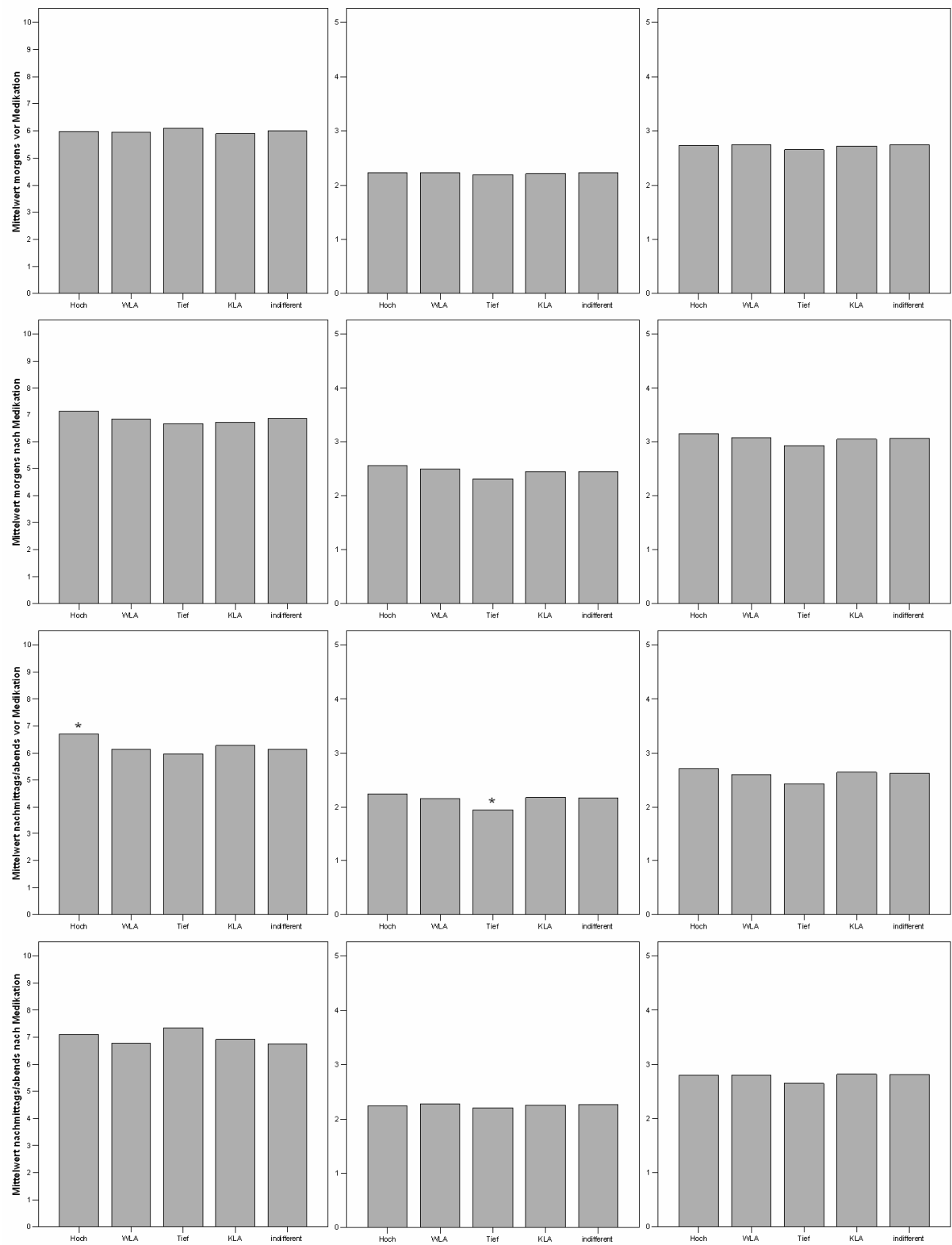


Abbildung 158: Patient 241 (m, *1931, COPD II, BMI 41,5, FEV₁ Best-/Sollwert 2,50/2,79)

9 Anhang

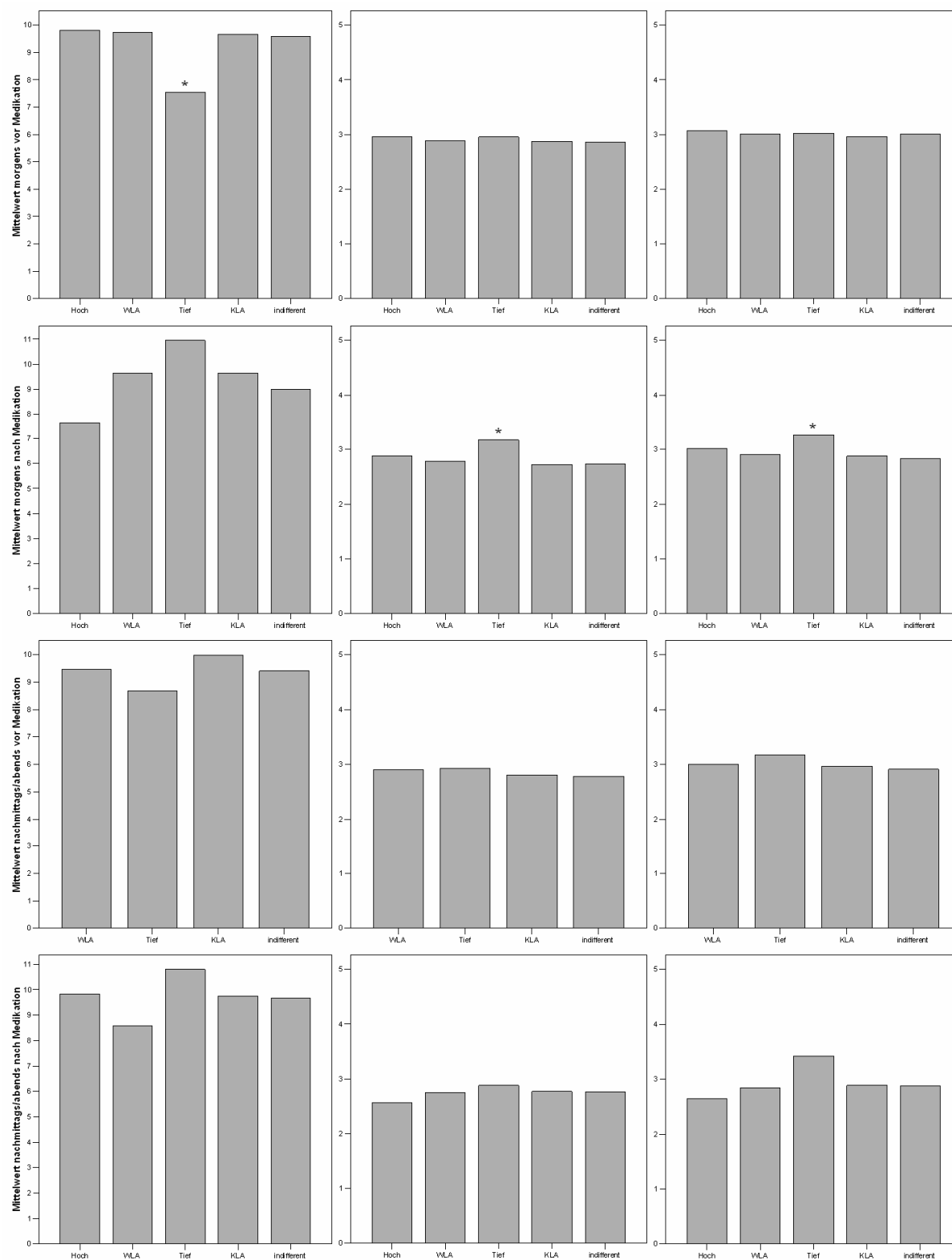


Abbildung 159: Patient 242 (m, *1941, COPD II, BMI 26,4, FEV₁ Best-/Sollwert 2,71/3,17)

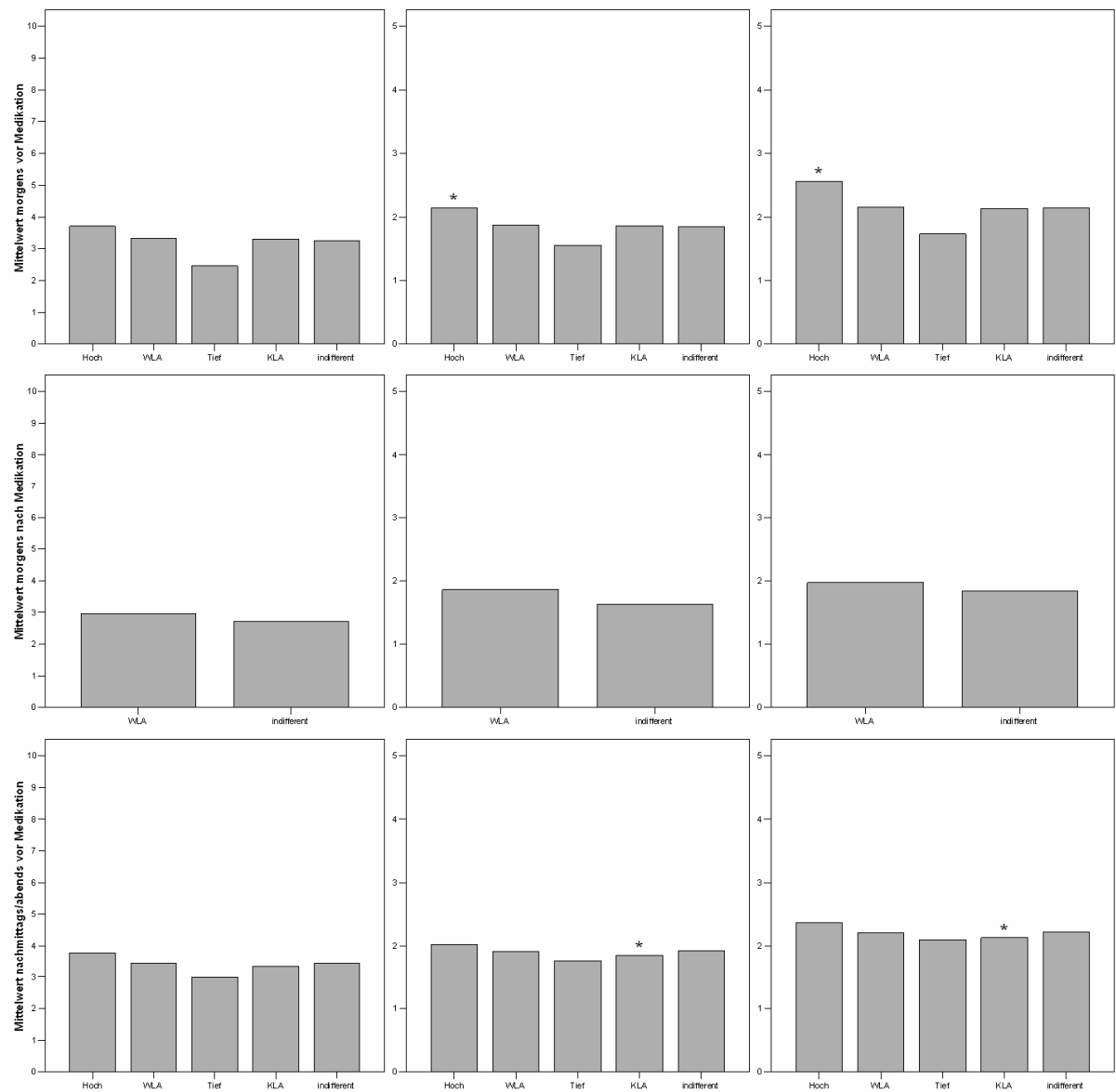


Abbildung 160: Patient 243 (m, *1945, COPD II, BMI 32,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,23/3,12)

9 Anhang

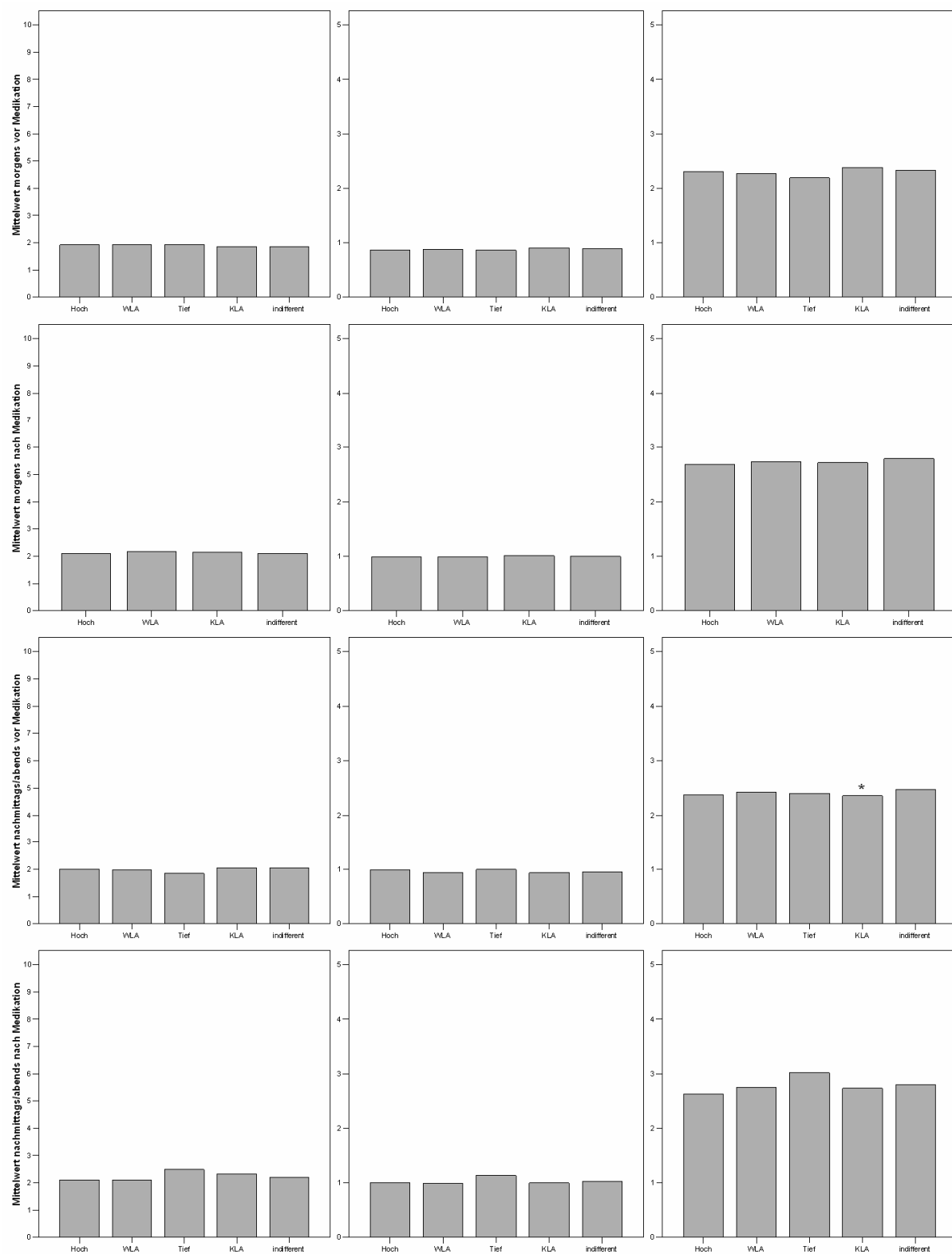


Abbildung 161: Patient 244 (m, *1933, COPD II, BMI 28,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,10/2,82)

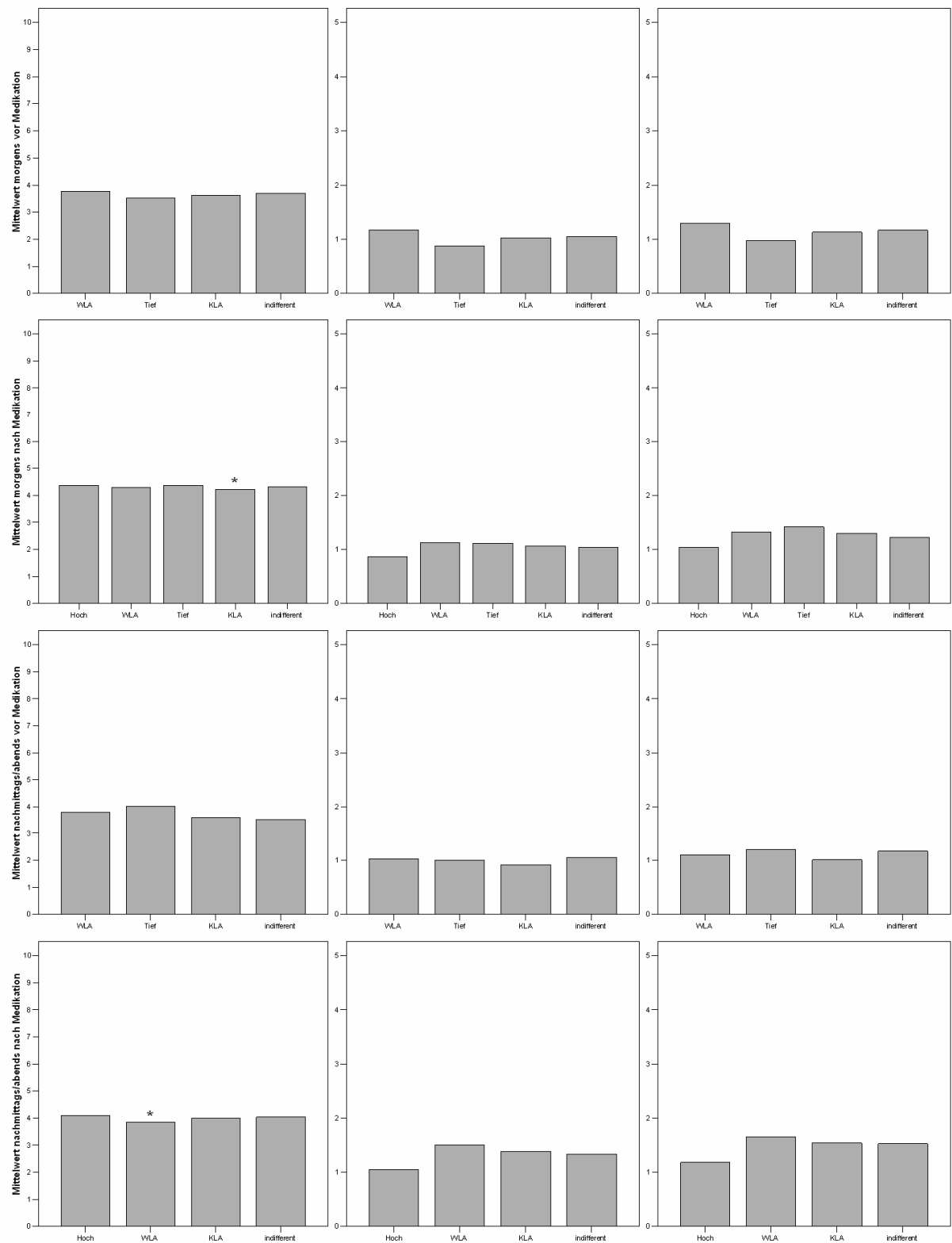


Abbildung 162: Patient 245 (m, *1934, COPD II, BMI 22,7, FEV₁ Best-/Sollwert 0,95/2,76)

9 Anhang

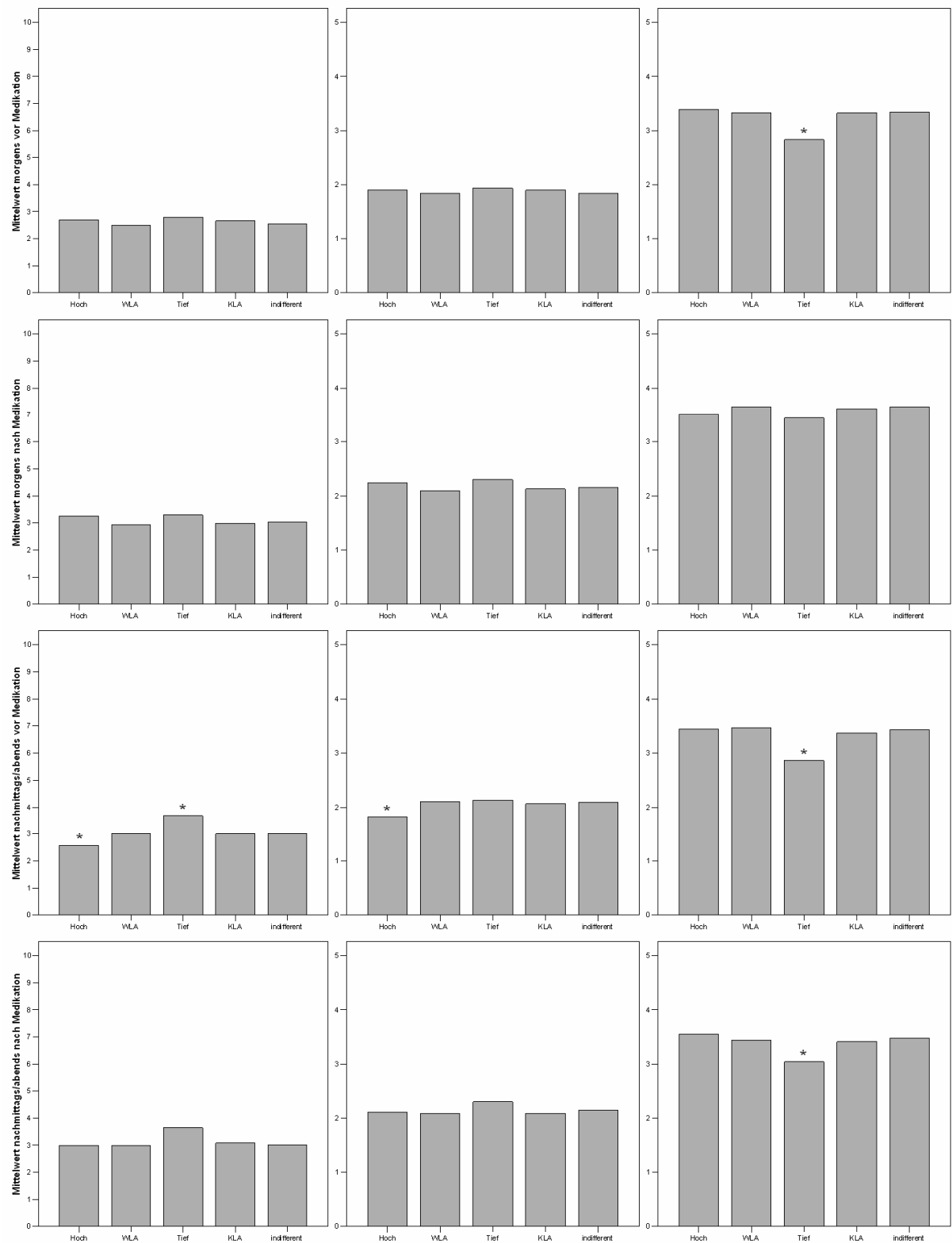


Abbildung 163: Patient 246 (m, *1930, COPD II, BMI 34,1, FEV₁ Best-/Sollwert 2,17/2,56)

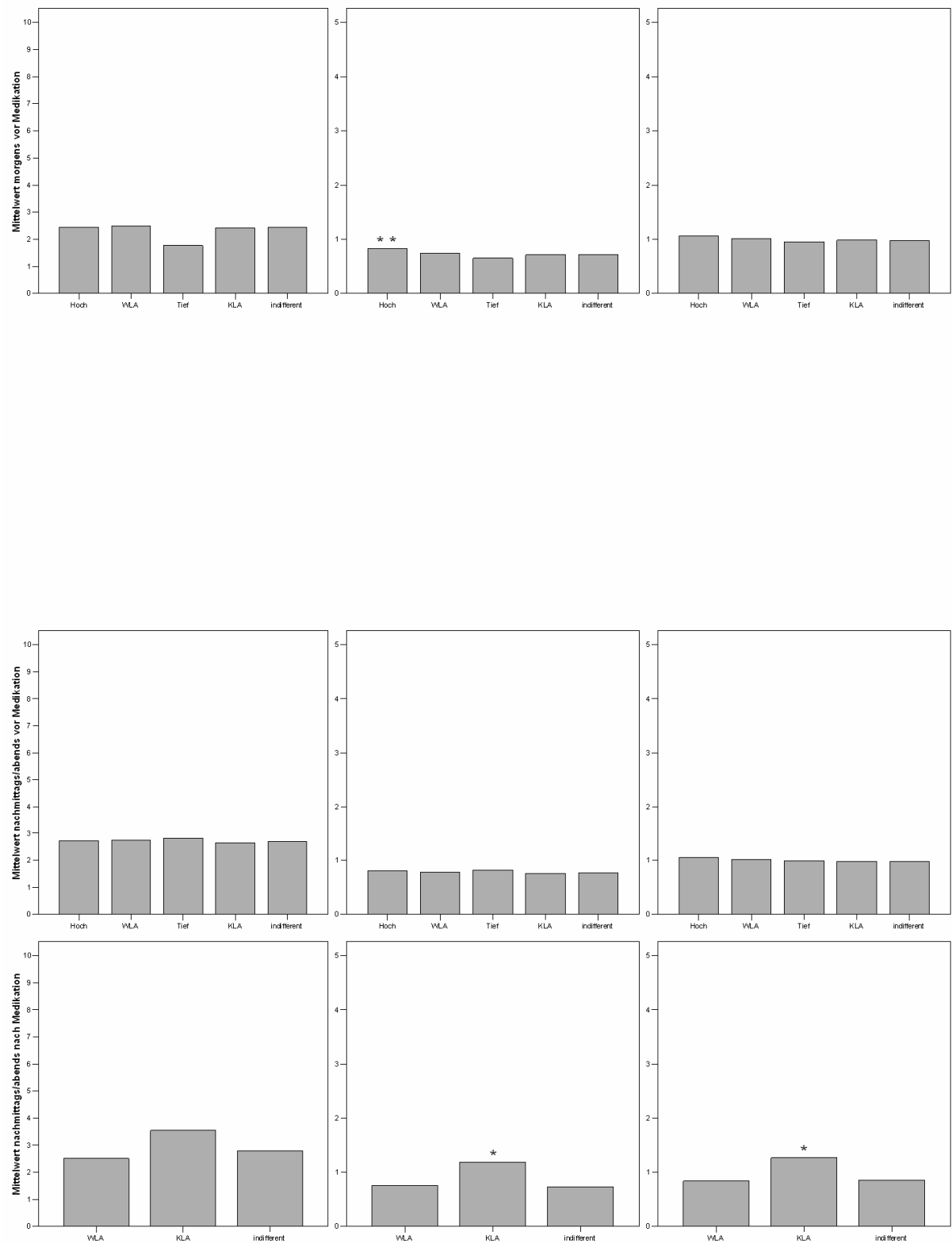


Abbildung 164: Patient 247 (w, *1923, COPD IV, BMI 26,9, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/1,57)

9 Anhang

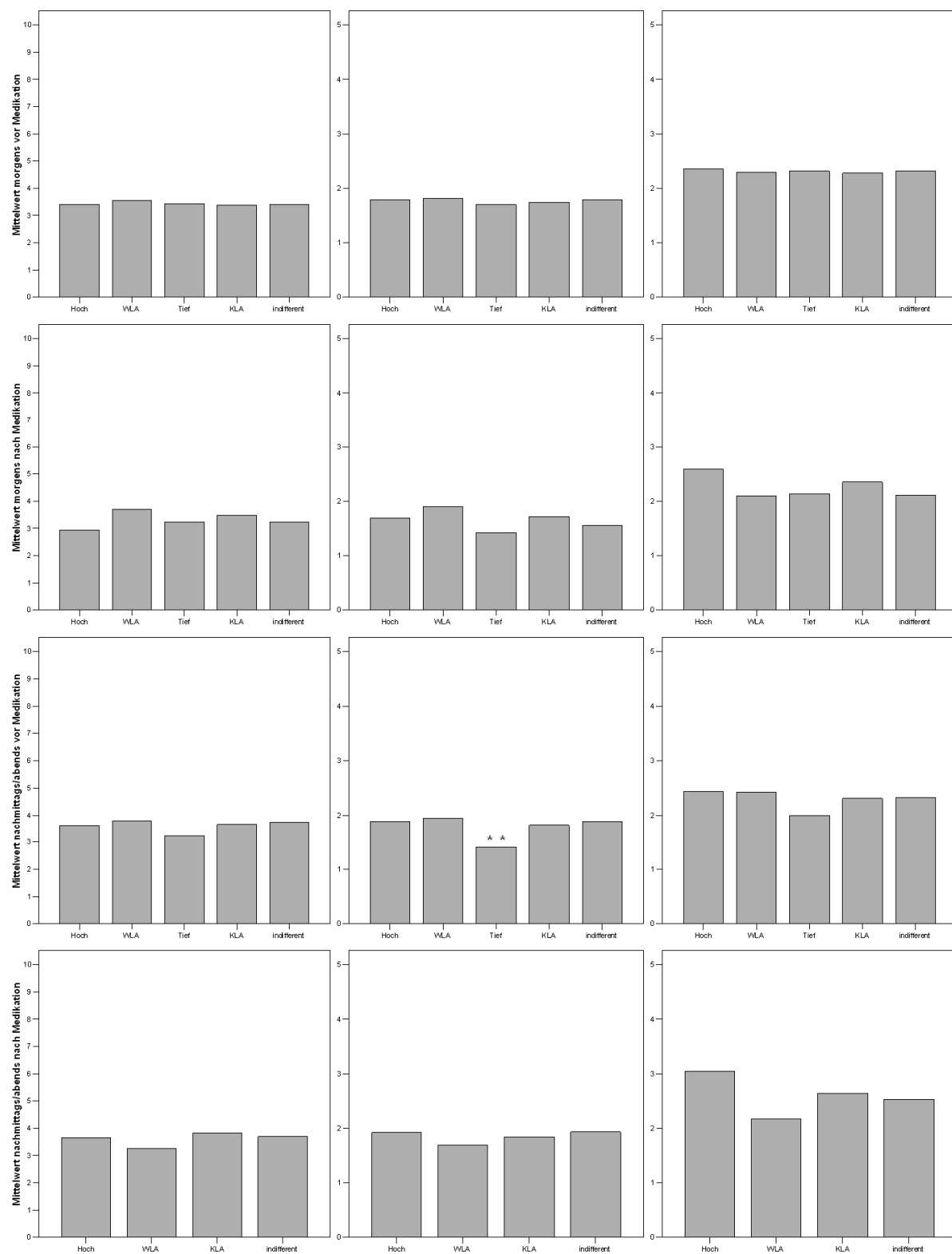


Abbildung 165: Patient 248 (m, *1929, COPD II, BMI 29,1, FEV₁ Best-/Sollwert 2,20/3,00)

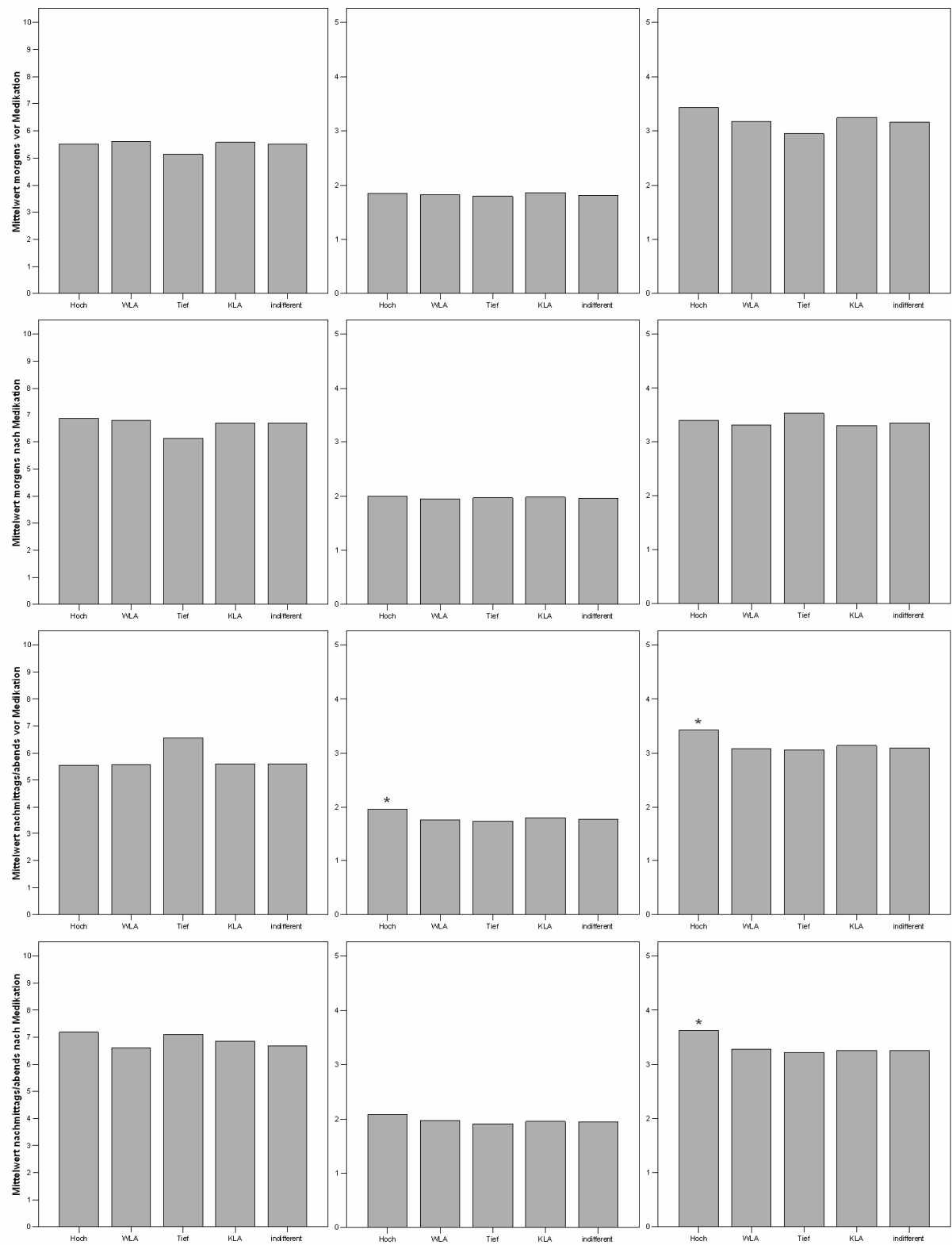


Abbildung 166: Patient 249 (m, *1932, COPD II, BMI 29,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,03/3,38)

9 Anhang

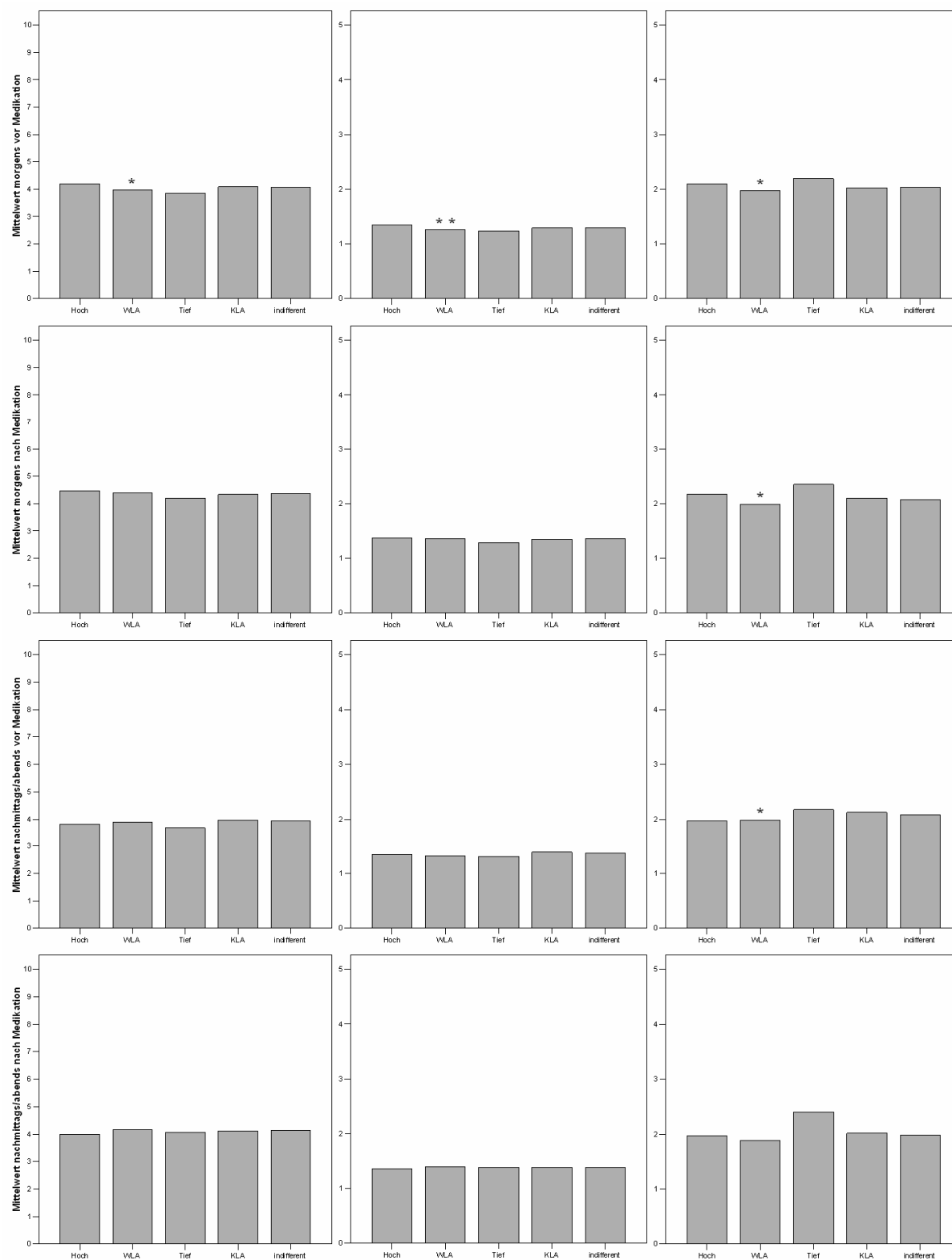


Abbildung 167: Patient 250 (m, *1930, COPD II, BMI 24,2, FEV₁ Best-/Sollwert 1,47/2,76)

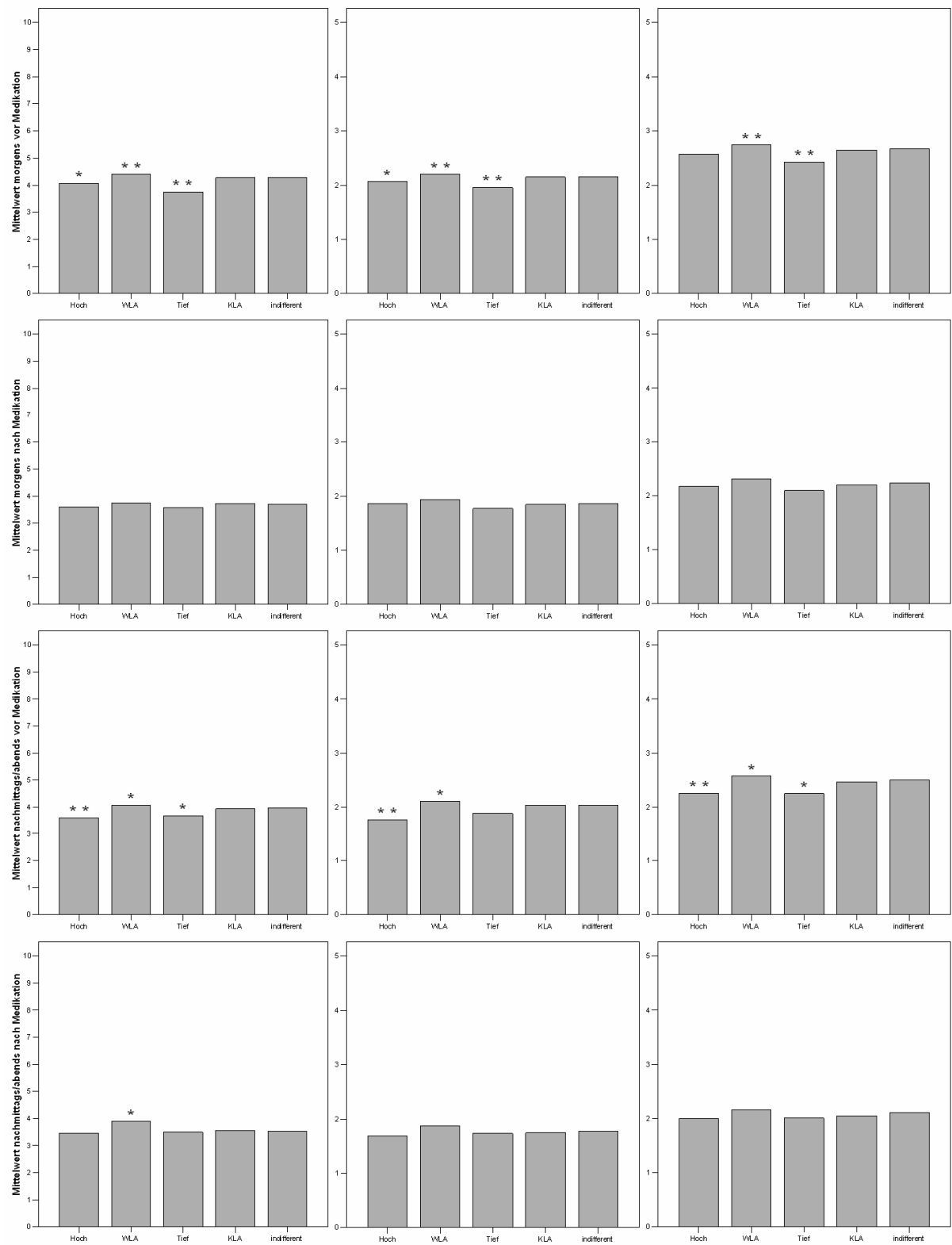


Abbildung 168: Patient 251 (m, *1933, COPD II, BMI 33,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,30/3,11)

9 Anhang

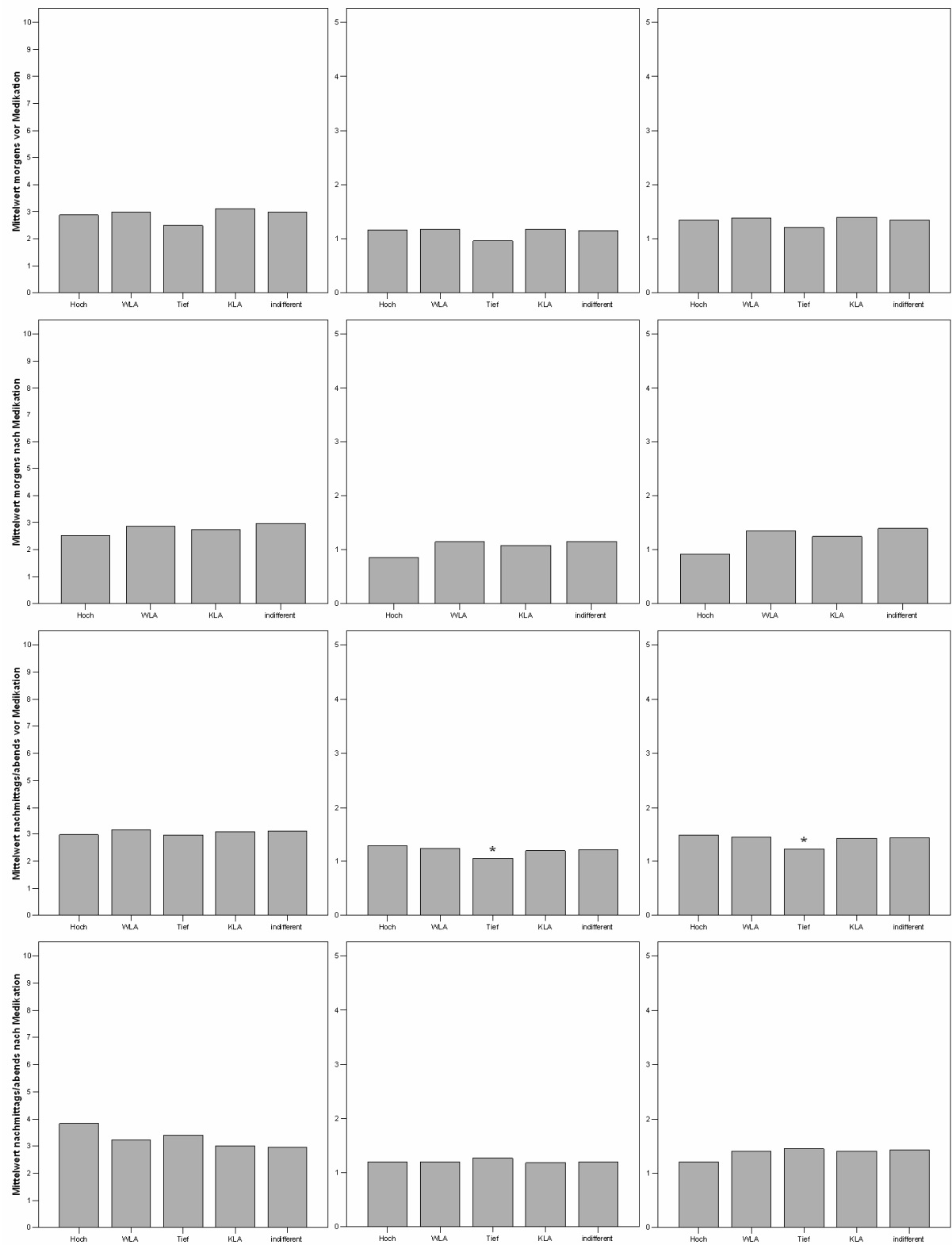


Abbildung 169: Patient 252 (m, *1924, COPD III, BMI 30,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,30/2,93)

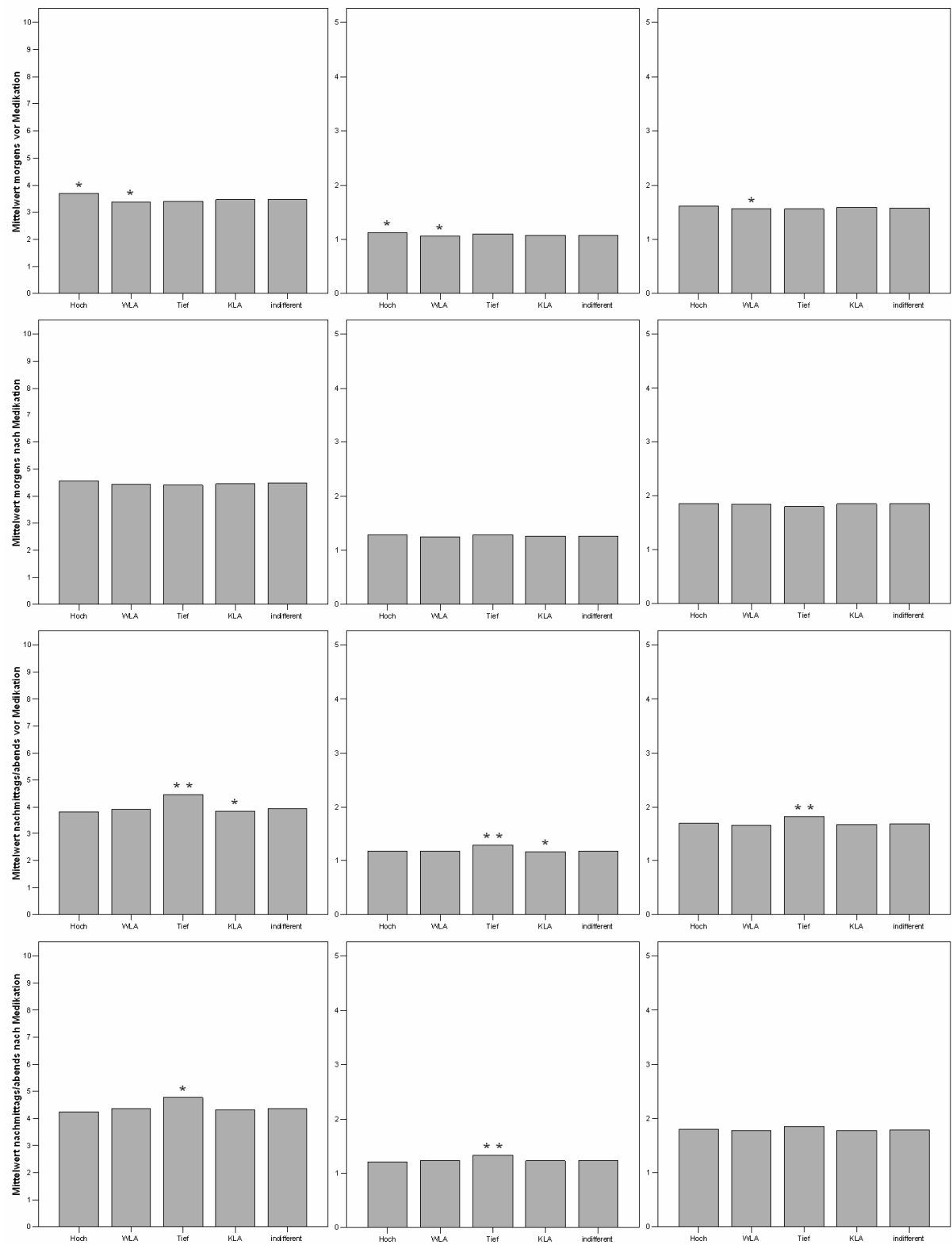


Abbildung 170: Patient 253 (w, *1933, COPD II, BMI 22,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/1,88)

9 Anhang

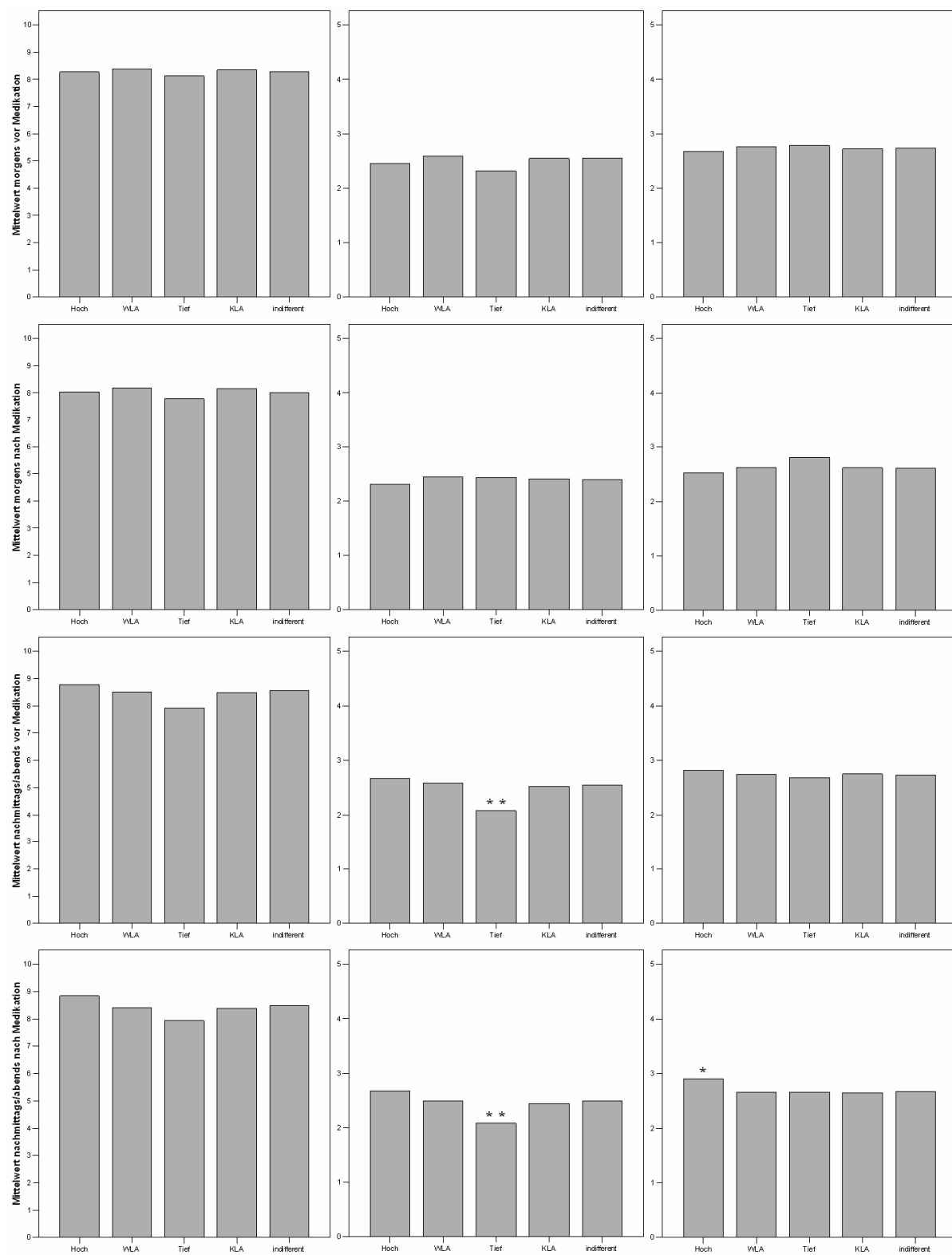


Abbildung 171: Patient 254 (m, *1974, COPD II, BMI 19,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,87/4,01)

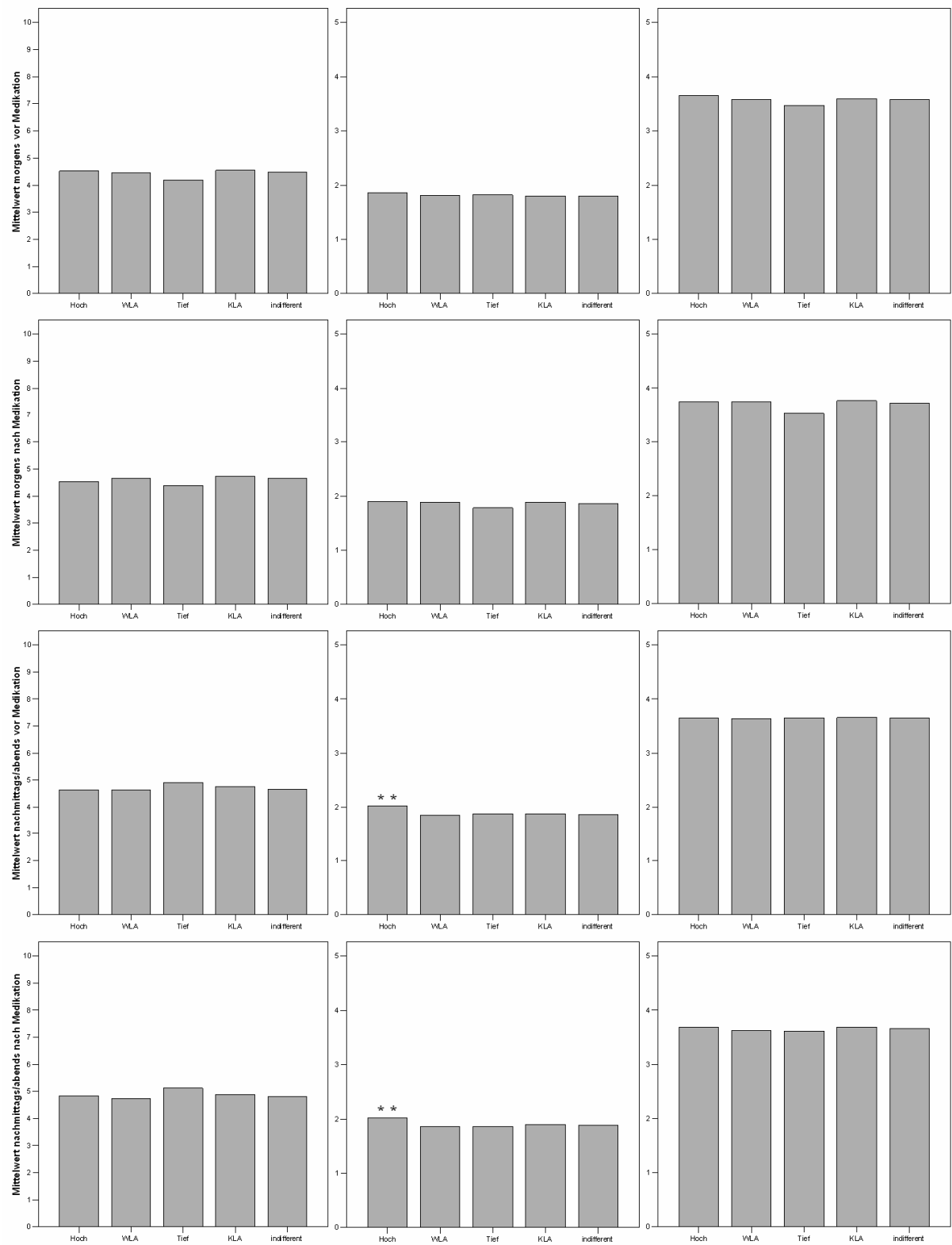


Abbildung 172: Patient 255 (m, *1946, COPD II, BMI 45,2, FEV₁ Best-/Sollwert 2,70/3,48)

9 Anhang

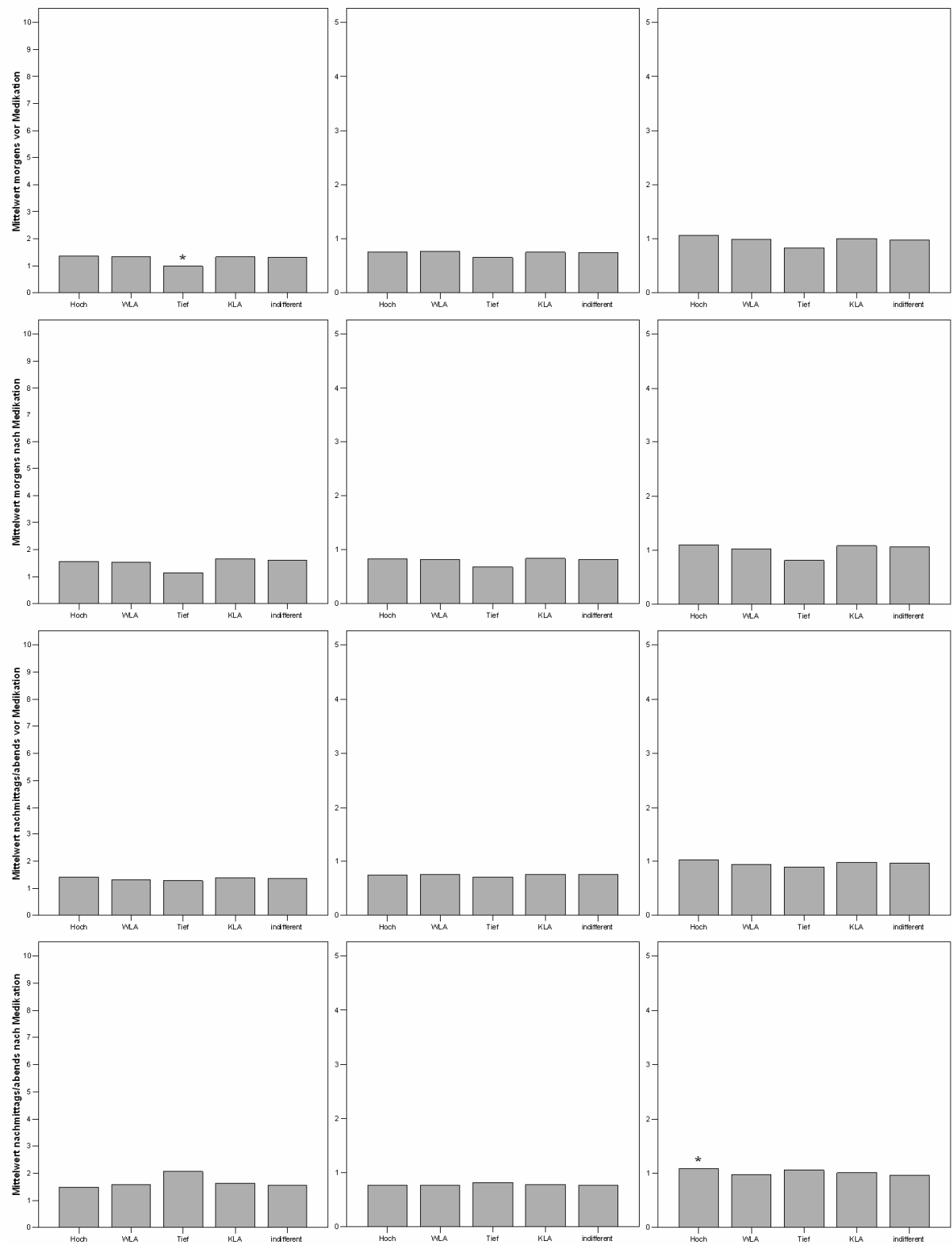


Abbildung 173: Patient 256 (m, *1929, COPD II, BMI 23,6, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,39)

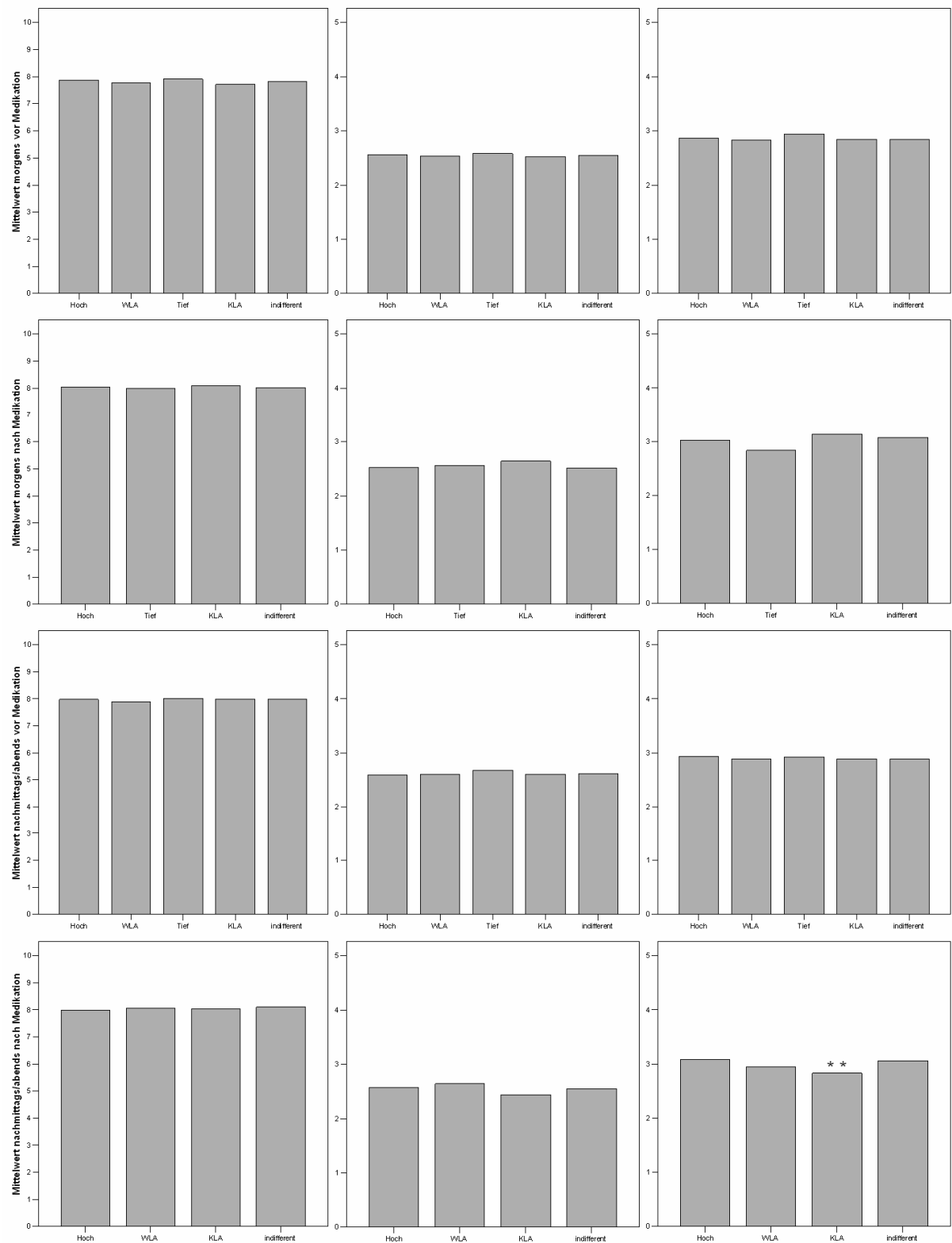


Abbildung 174: Patient 257 (m, *1938, COPD II, BMI 28,6, FEV₁ Best-/Sollwert 2,90/2,71)

9 Anhang

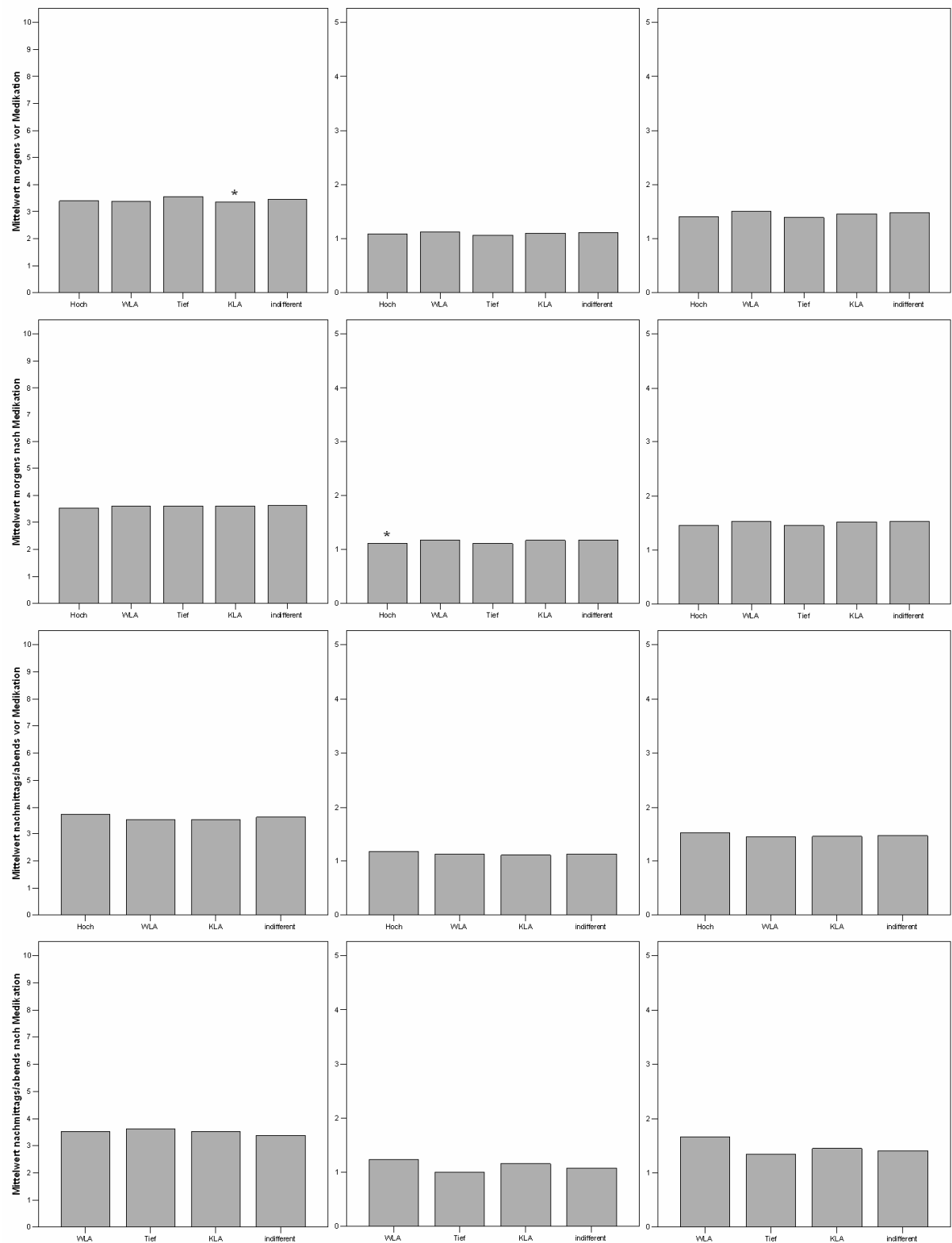


Abbildung 175: Patient 258 (w, *1939, COPD III, BMI 29,4, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,57)

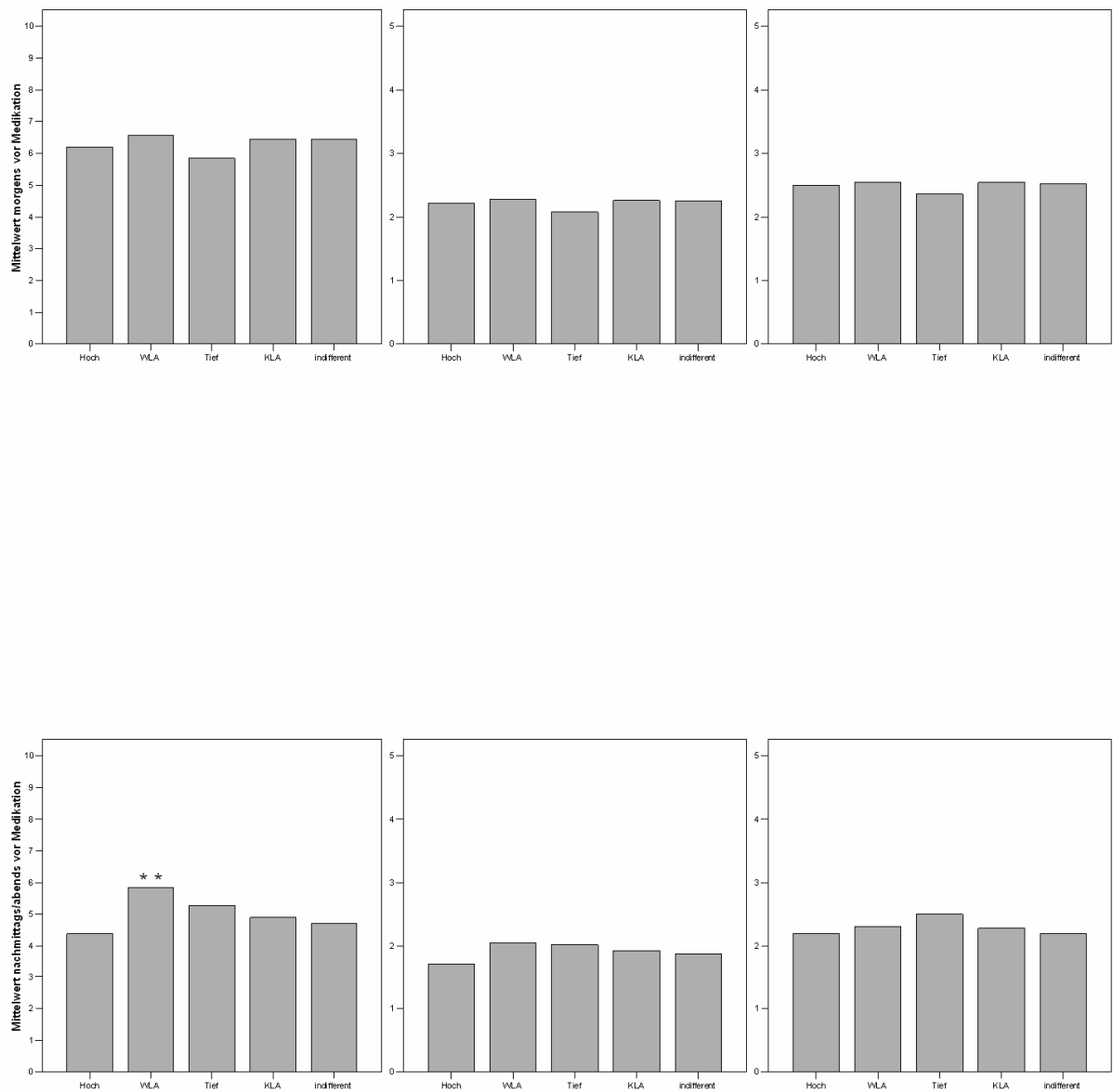


Abbildung 176: Patient 259 (m, *1936, COPD II, BMI 24,3, FEV₁ Best-/Sollwert 2,50/2,73)

9 Anhang

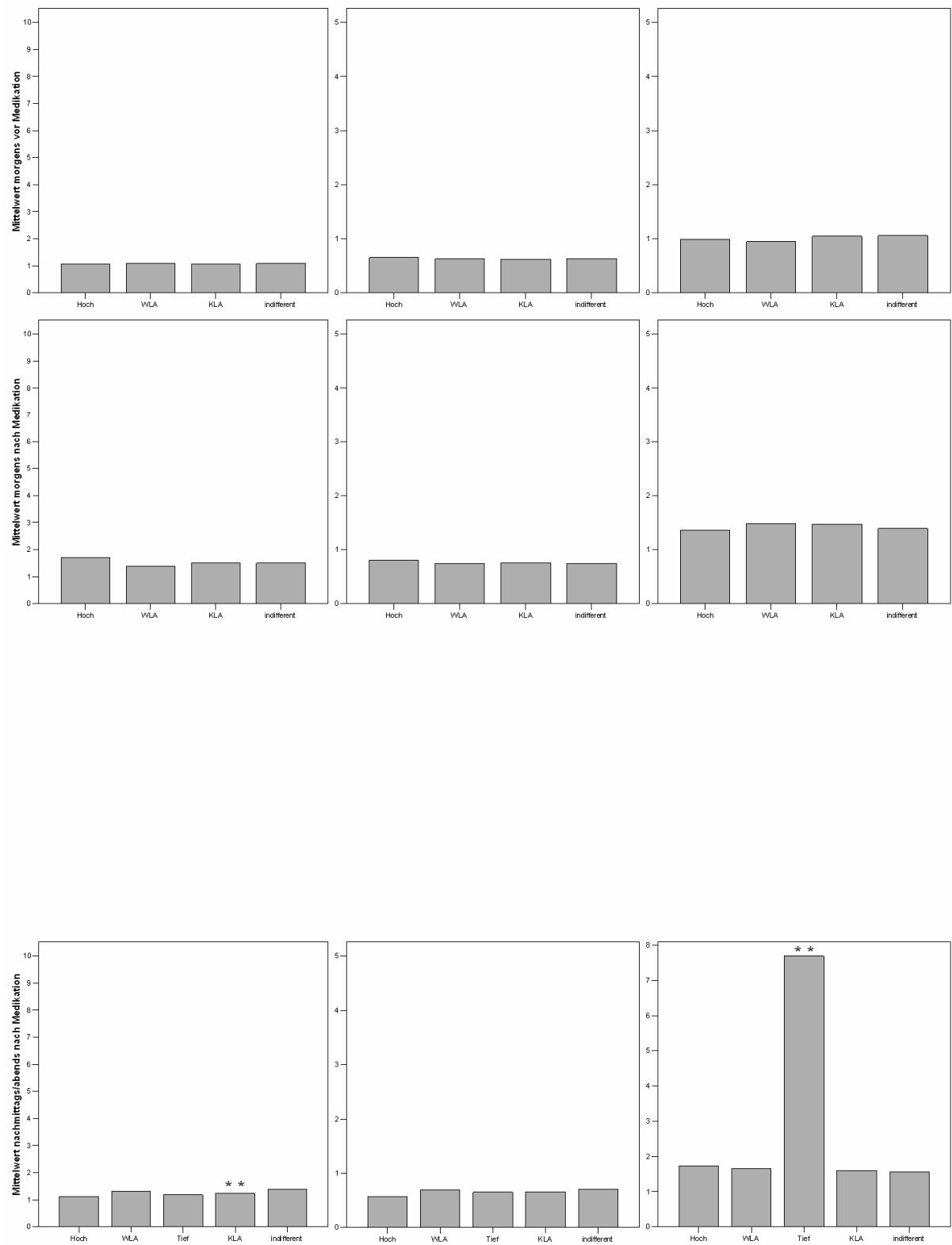


Abbildung 177: Patient 260 (w, *1953, COPD II, BMI 29,9, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,22)

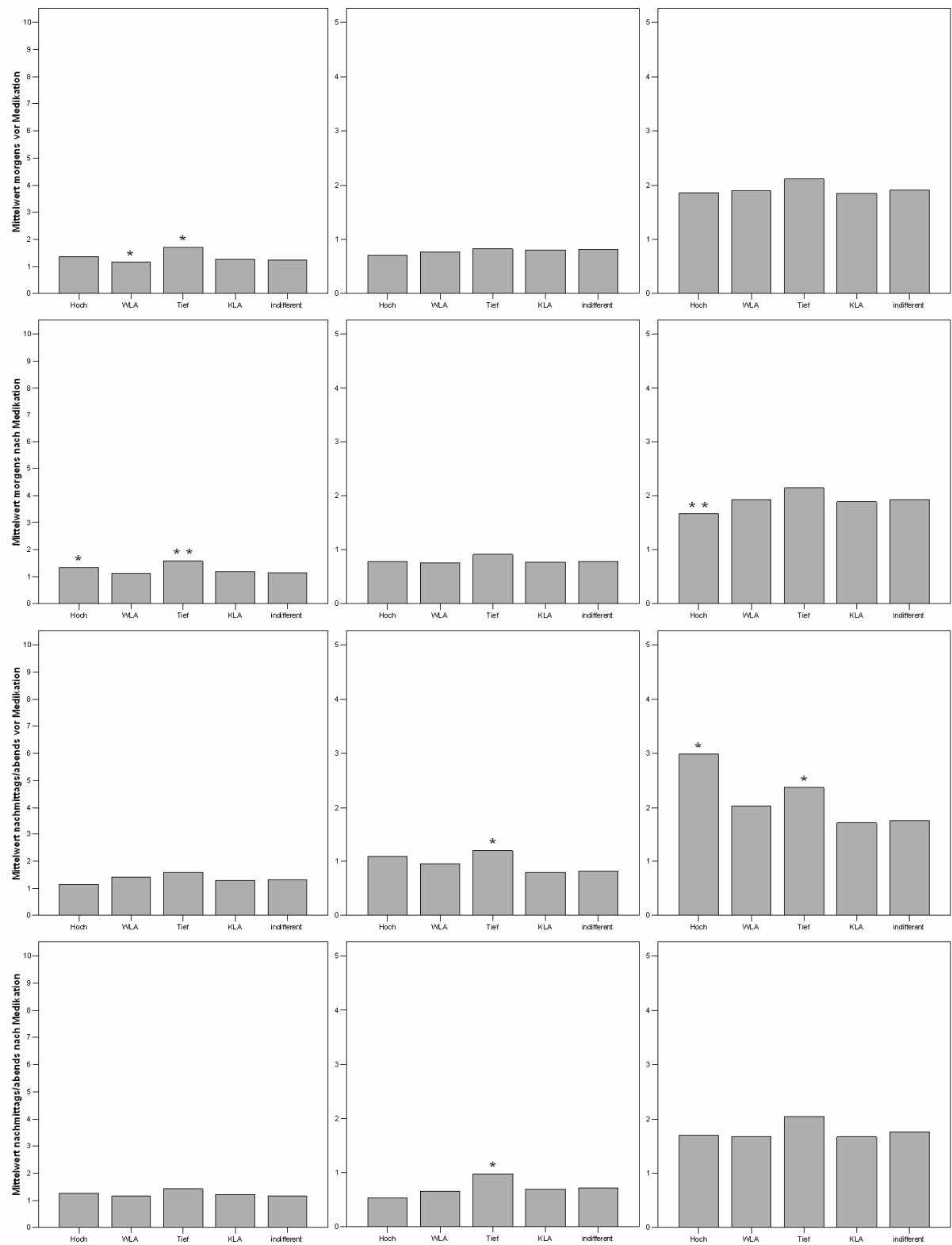


Abbildung 178: Patient 261 (w, *1953, COPD IV, BMI 28,0, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/2,81)

9 Anhang

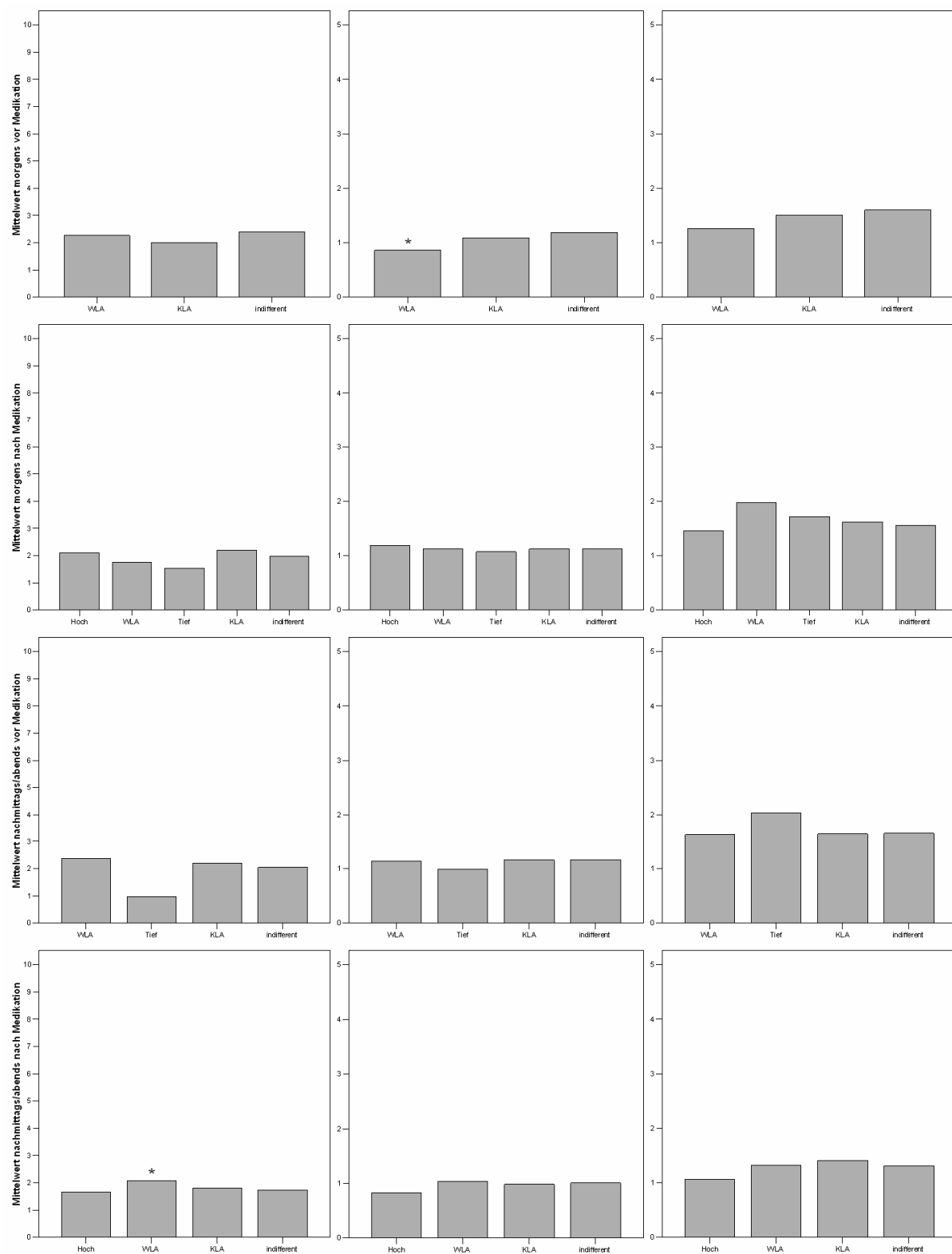


Abbildung 179: Patient 262 (m, *1940, COPD IV, BMI 31,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,50/3,42)

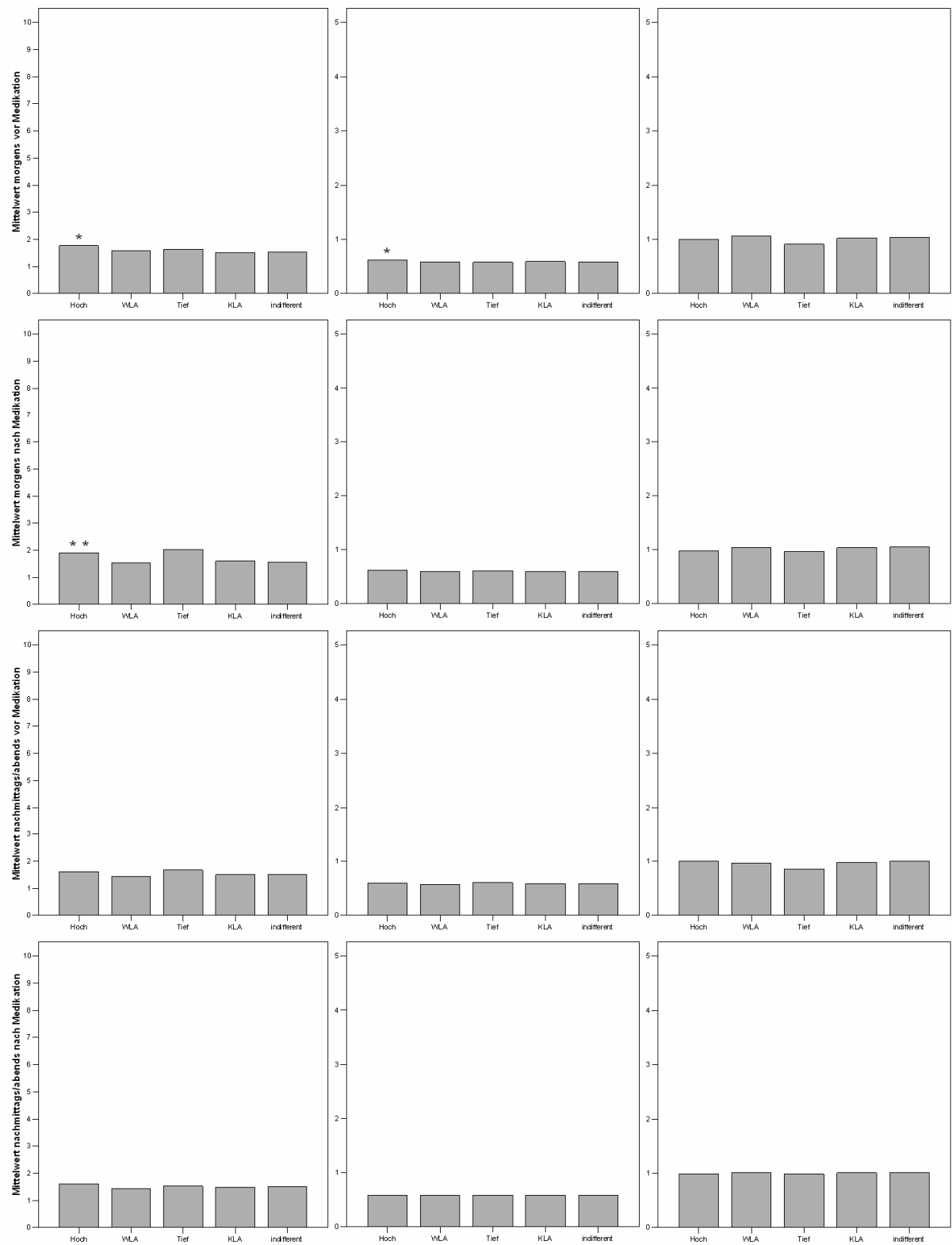


Abbildung 180: Patient 263 (m, *1937, COPD IV, BMI 22,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,00/3,31)

9 Anhang

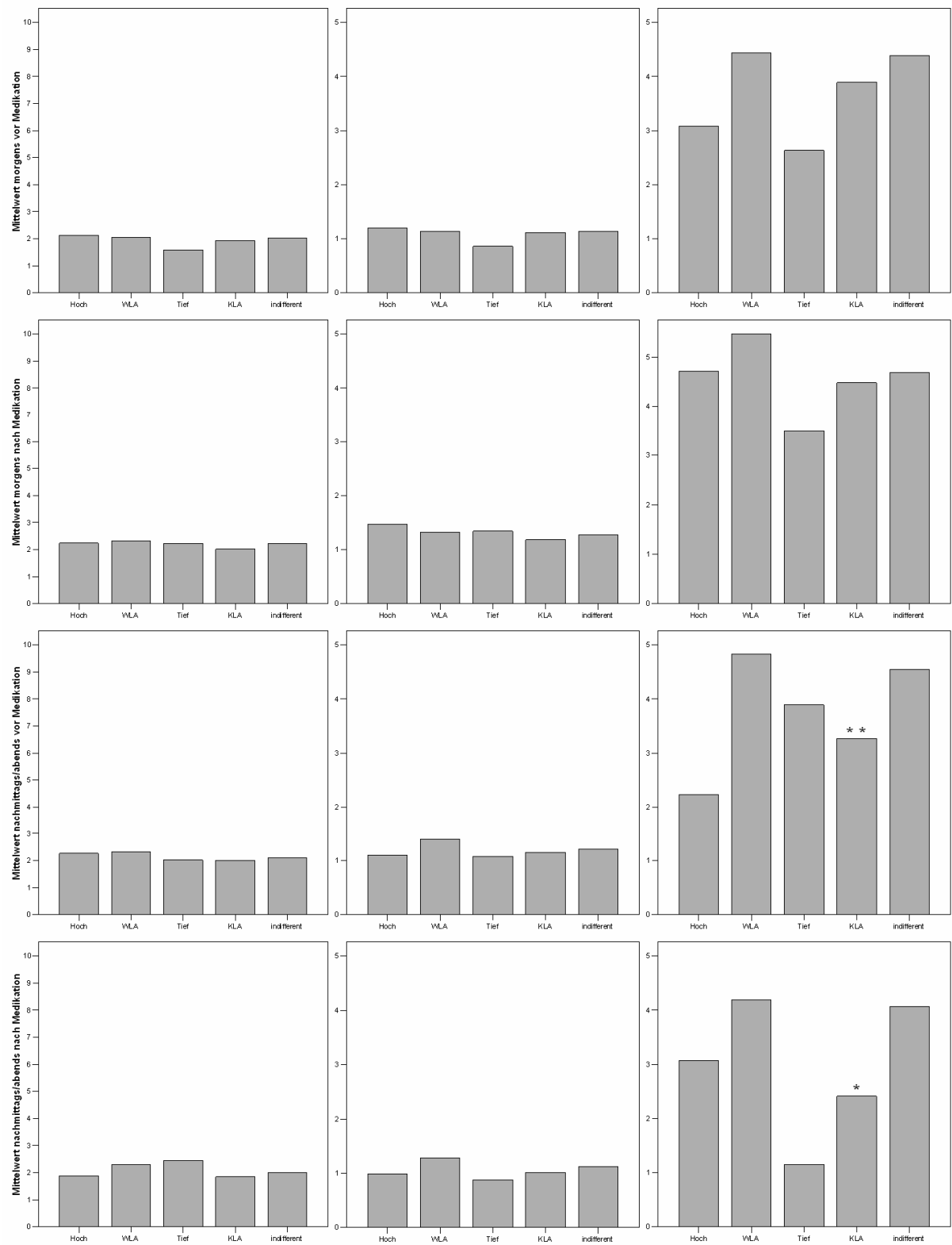


Abbildung 181: Patient 264 (m, *1936, COPD IV, BMI 26,8, FEV₁ Best-/Sollwert 0,88/2,68)

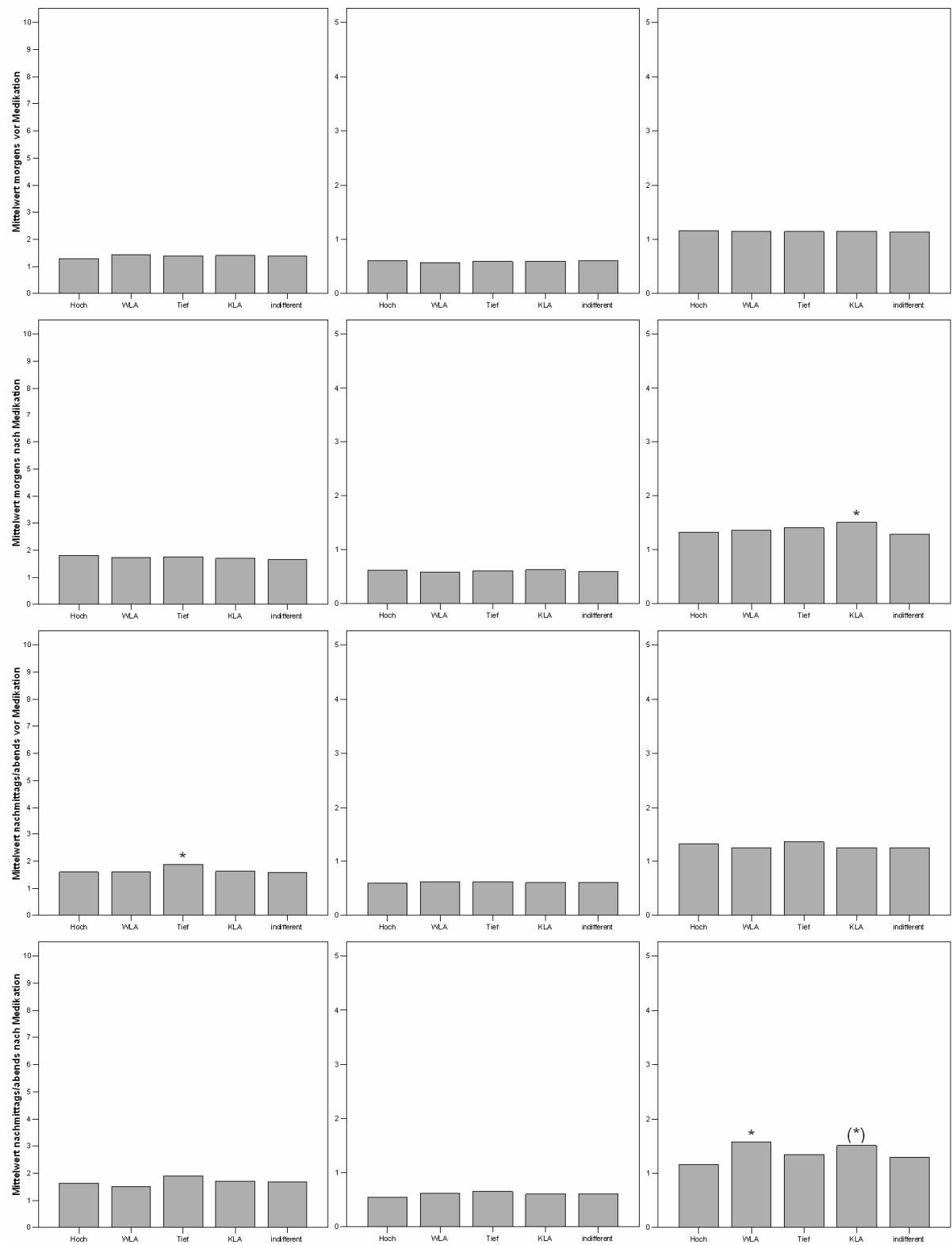


Abbildung 182: Patient 265 (w, *1933, COPD IV, BMI 16,2, FEV₁ Best-/Sollwert 0,60/2,14)

9 Anhang

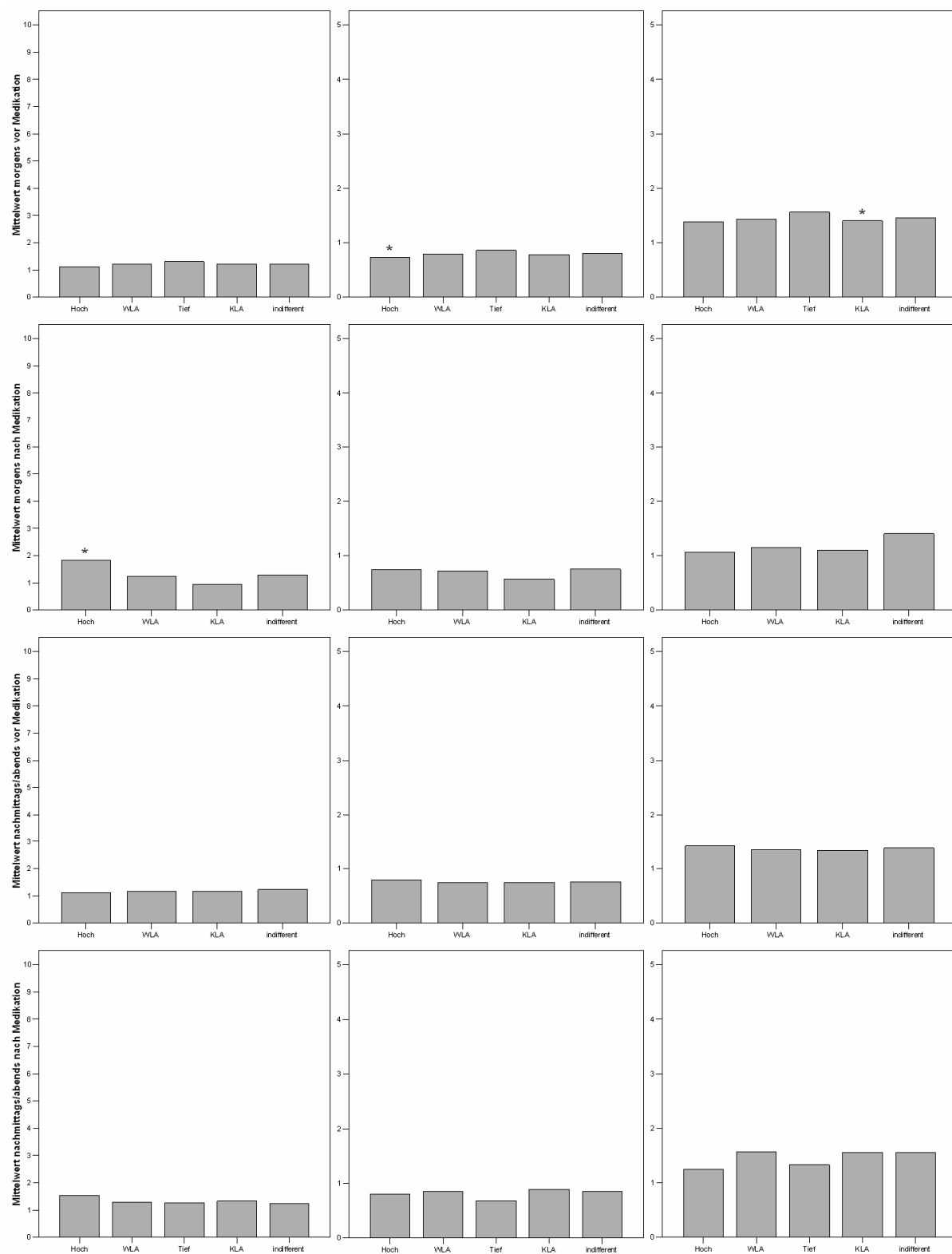


Abbildung 183: Patient 266 (m, *1934, COPD IV, BMI 29,8, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,00/2,88)

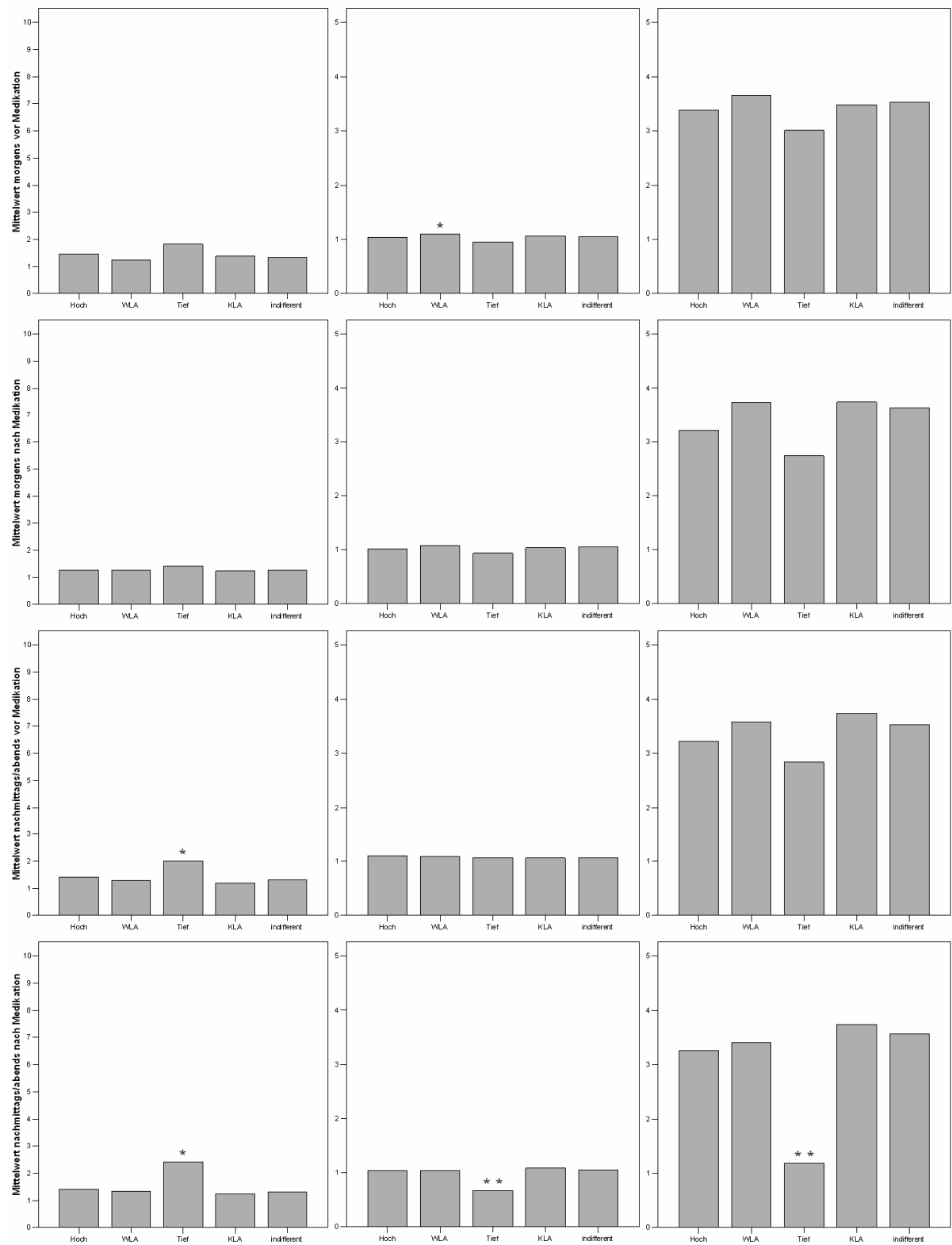


Abbildung 184: Patient 267 (m, *1930, COPD IV, BMI 21,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,92/2,73)

9 Anhang

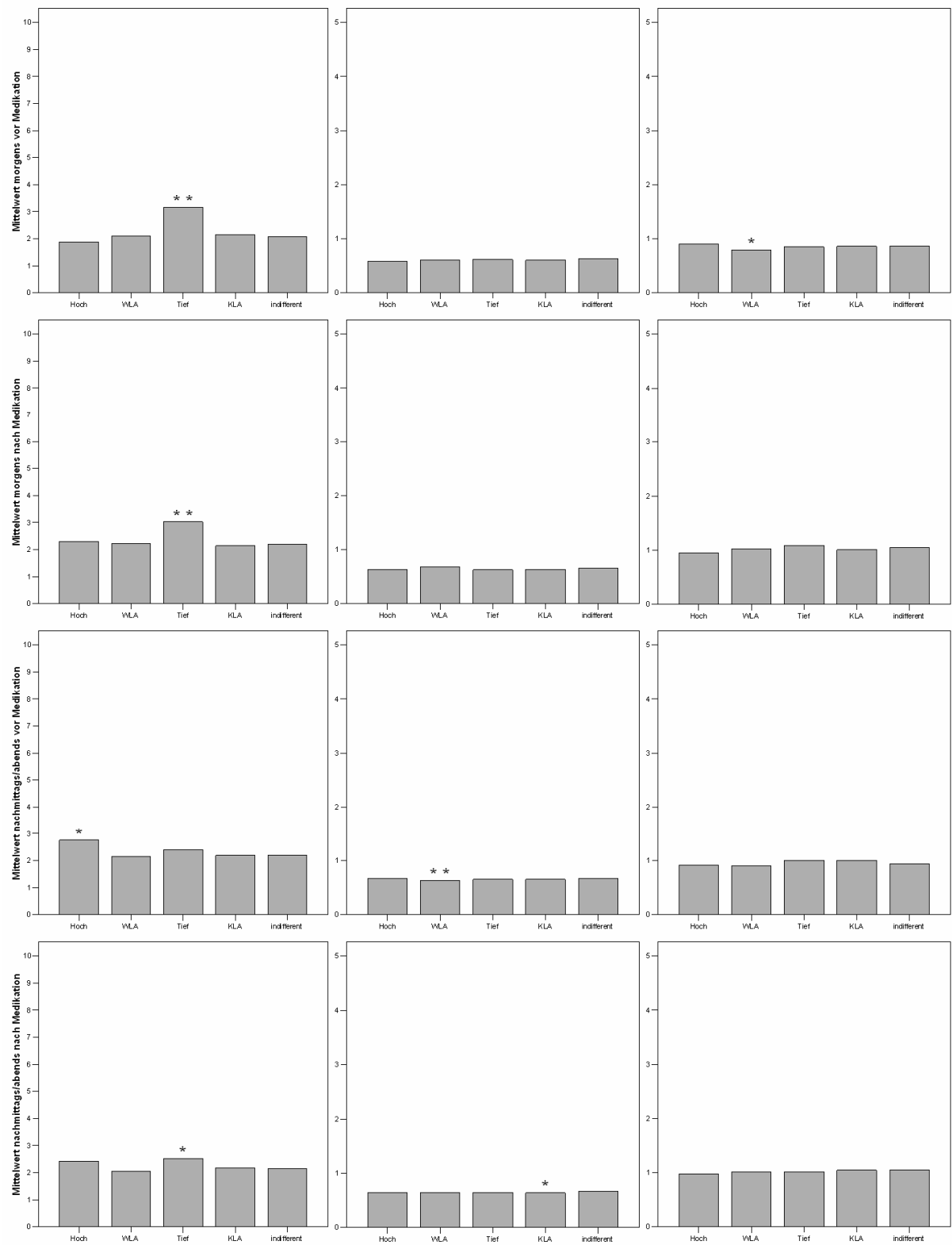


Abbildung 185: Patient 268 (m, *1946, COPD IV, BMI 35,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,60/2,79)

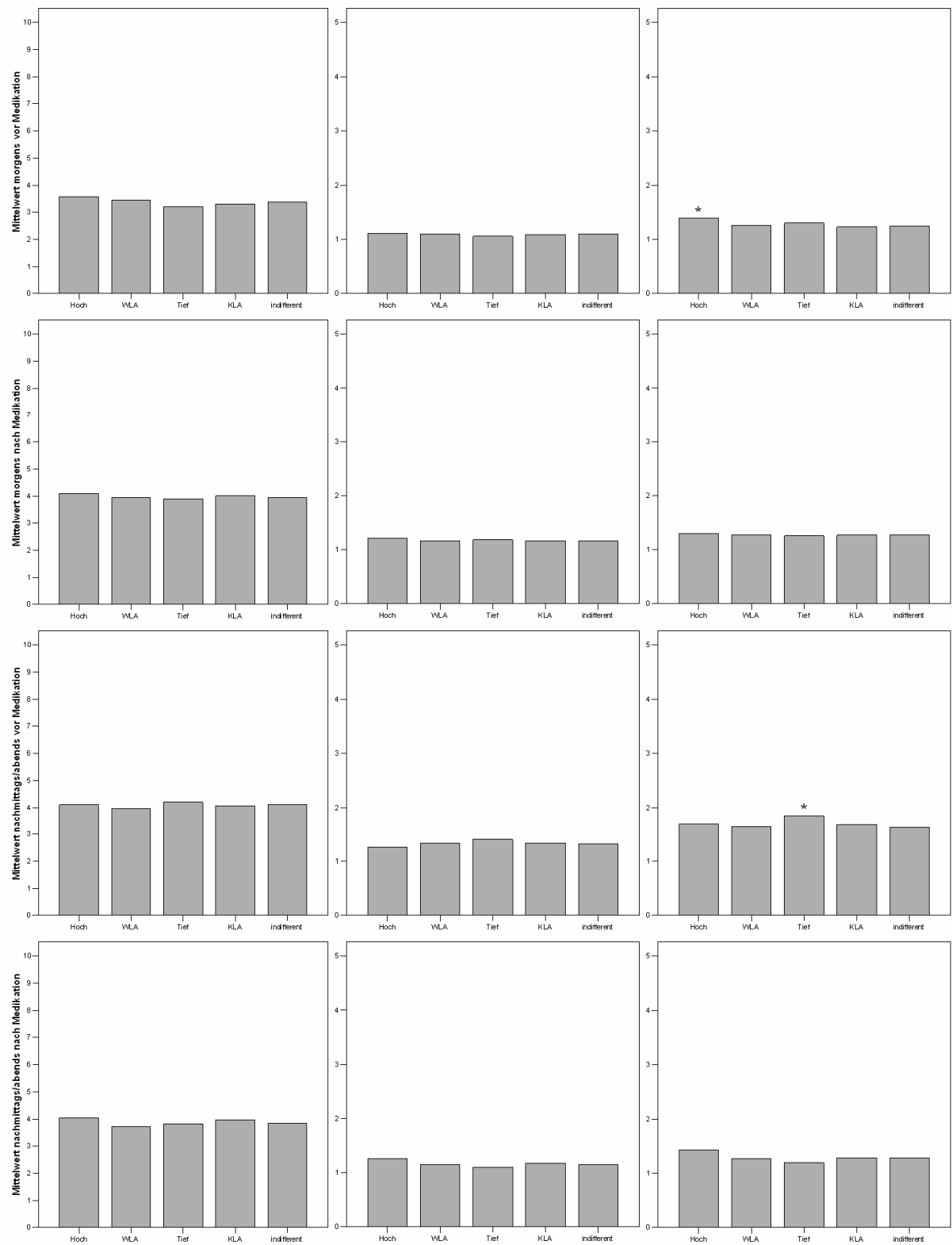


Abbildung 186: Patient 269 (m, *1931, COPD IV, BMI 27,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,60/2,62)

9 Anhang

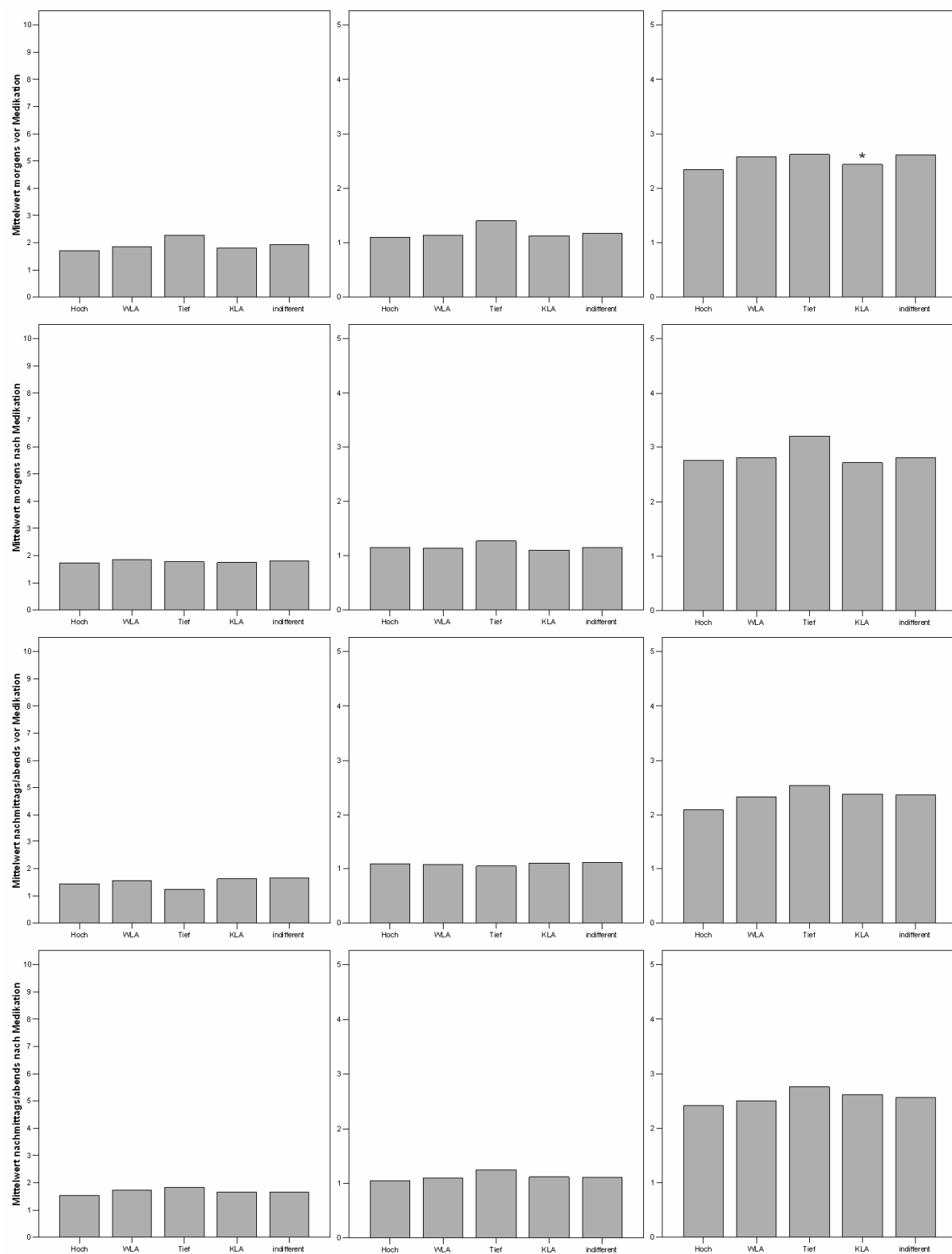


Abbildung 187: Patient 270 (m, *1939, COPD IV, BMI 31,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,80/3,29)

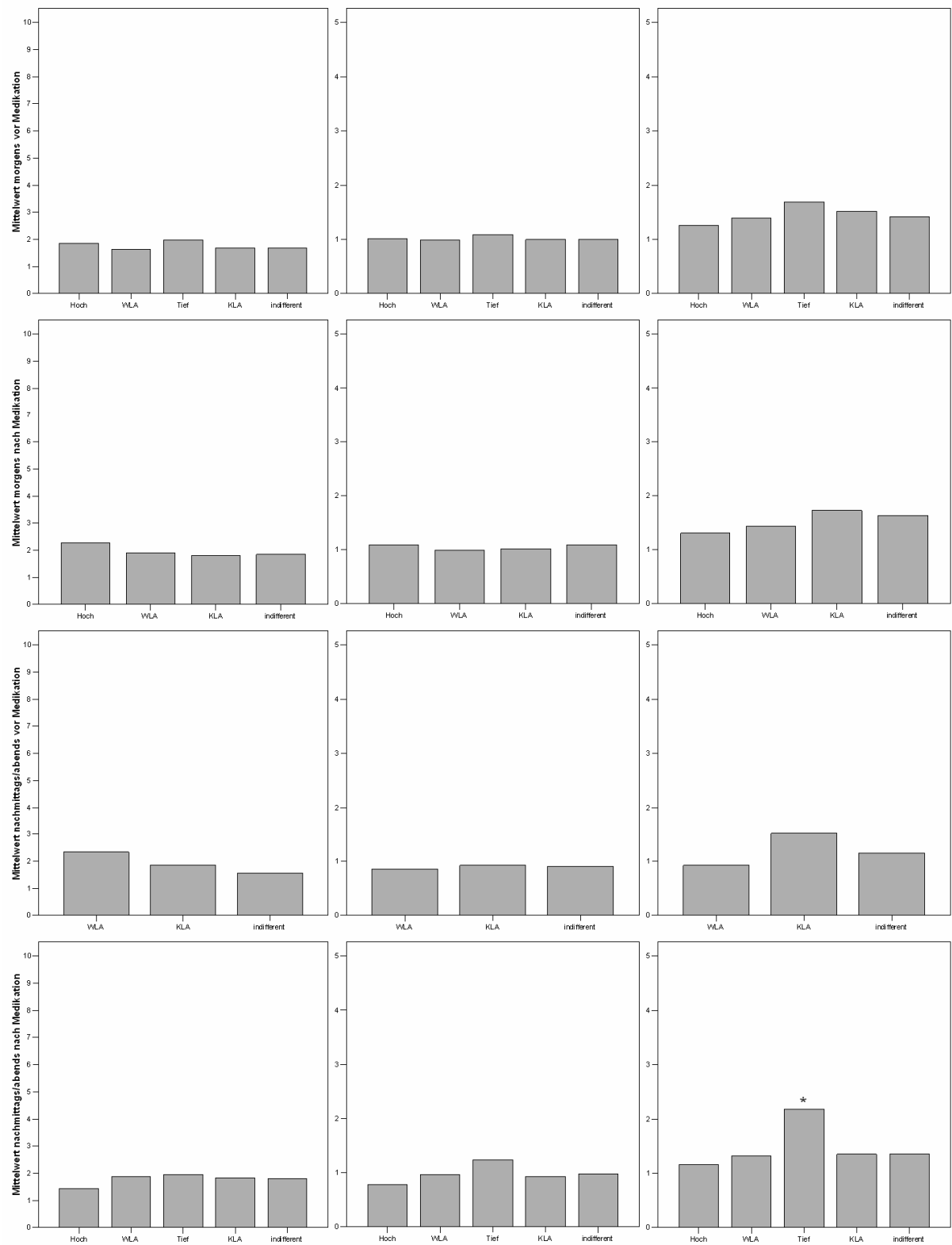


Abbildung 188: Patient 271 (m, *1947, COPD IV, BMI 21,0, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,34)

9 Anhang

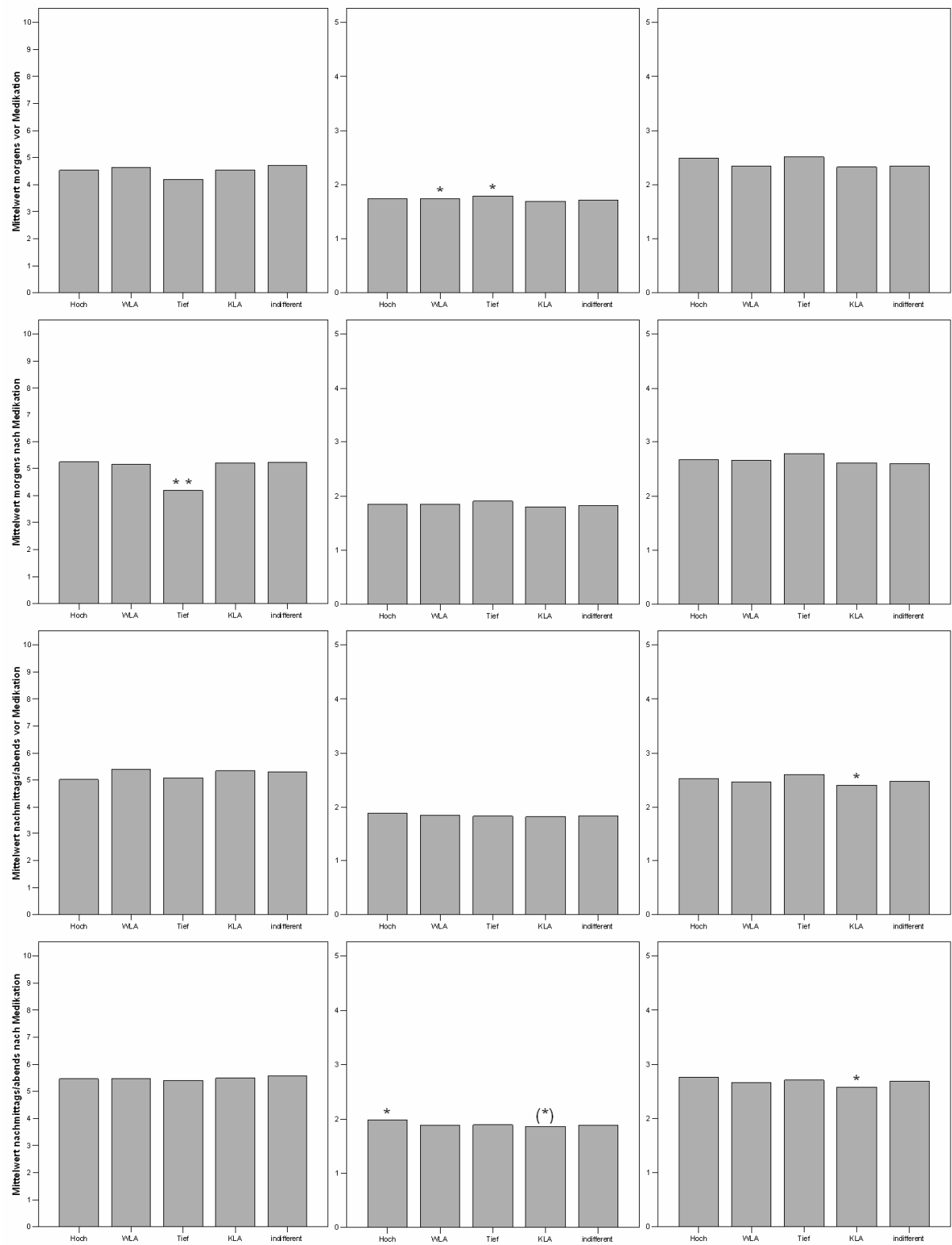


Abbildung 189: Patient 272 (m, *1935, COPD IV, BMI 34,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,90/3,29)

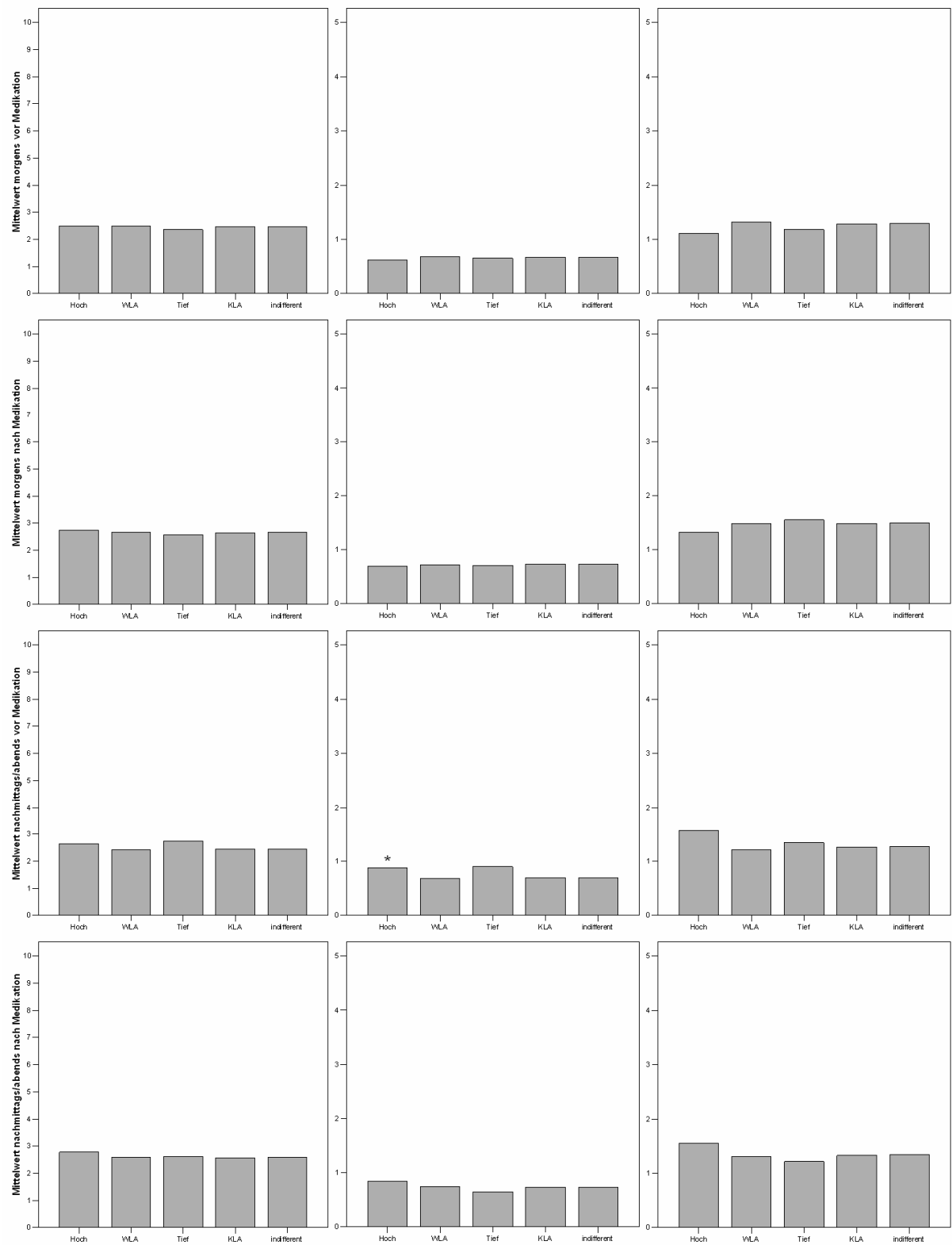


Abbildung 190: Patient 273 (m, *1947, COPD IV, BMI 25,8, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,90/3,08)

9 Anhang

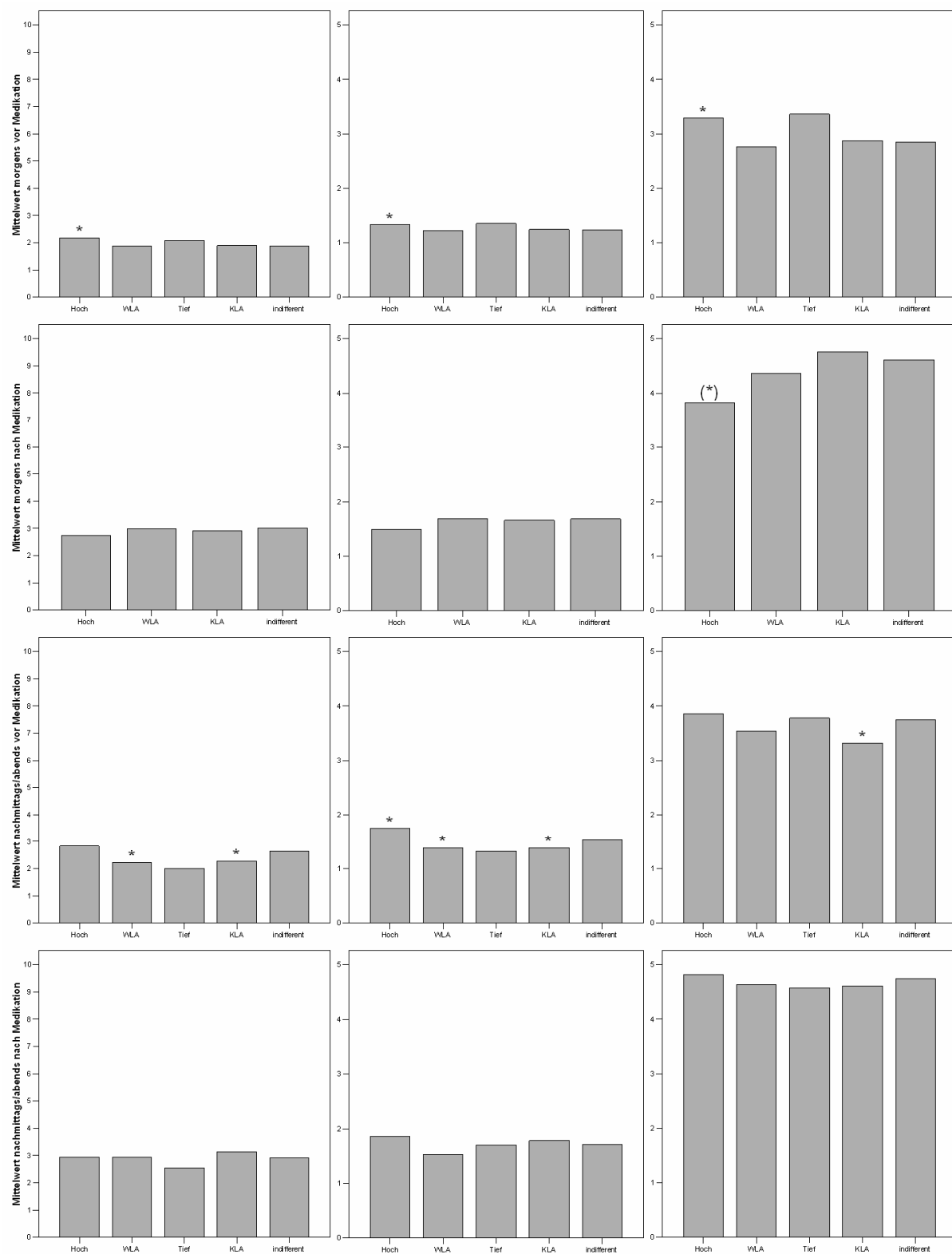


Abbildung 191: Patient 274 (m, *1961, COPD IV, BMI 25,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,70/3,92)

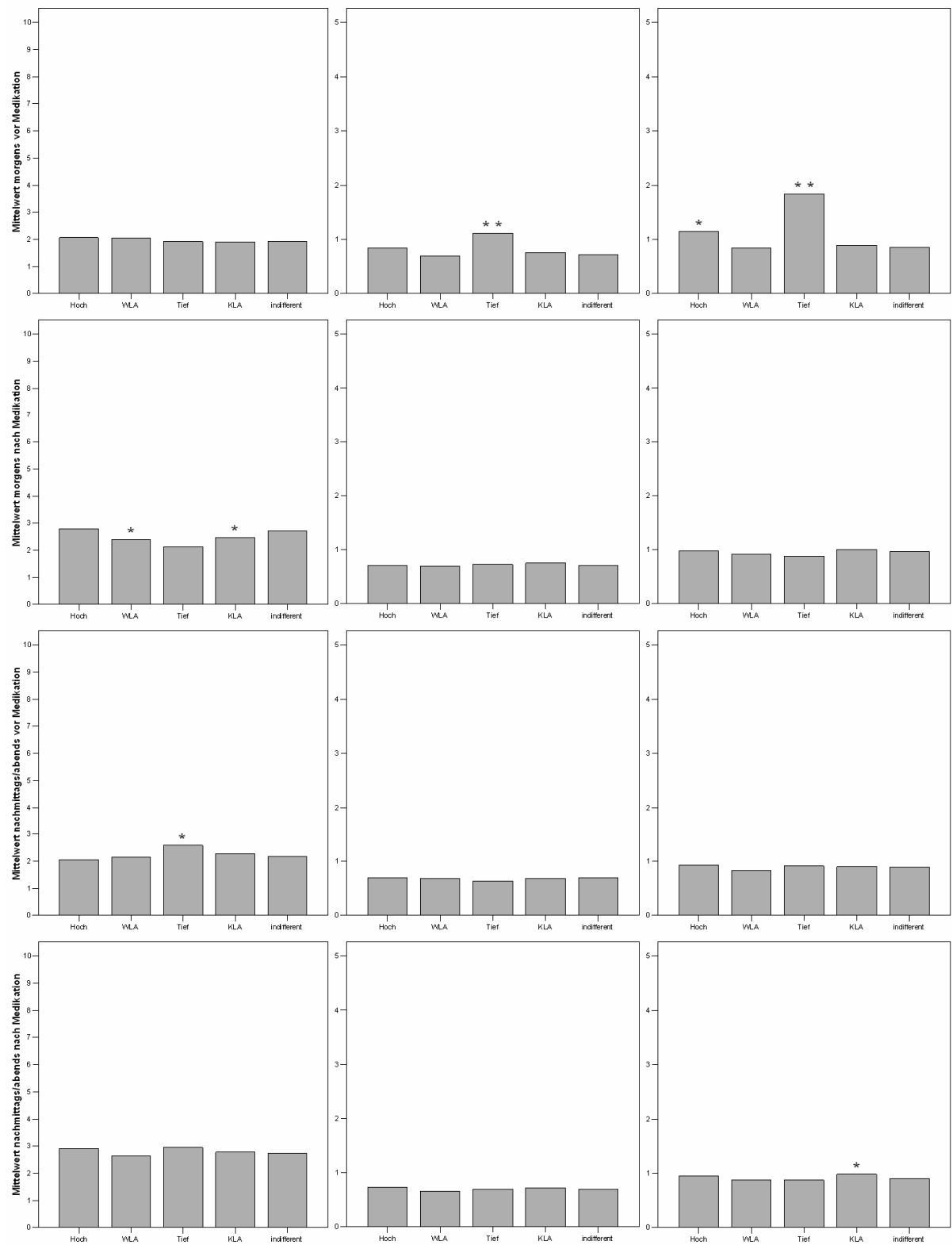


Abbildung 192: Patient 275 (w, *1946, COPD IV, BMI 29,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,37)

9 Anhang

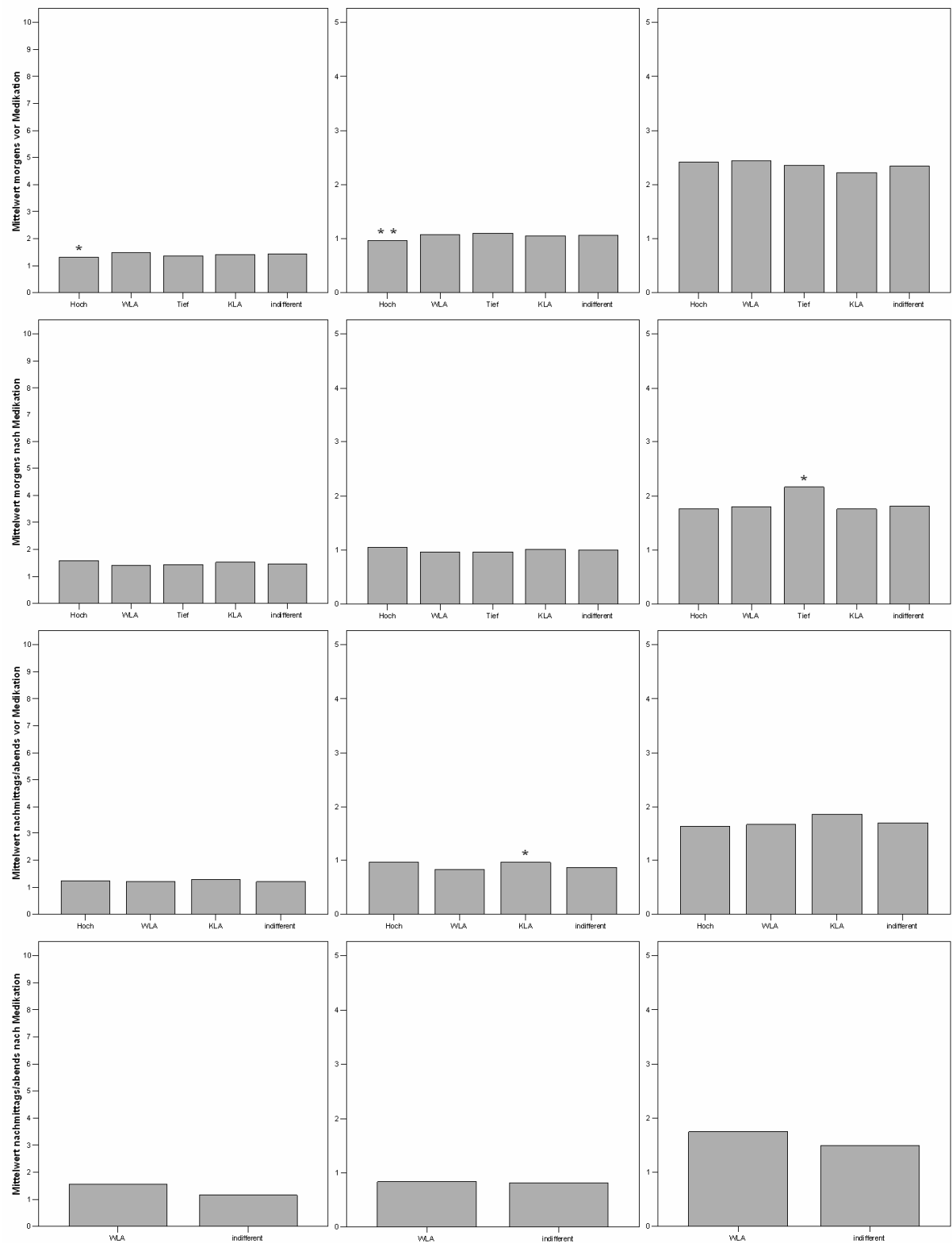


Abbildung 193: Patient 276 (m, *1935, COPD IV, BMI 25,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,82)

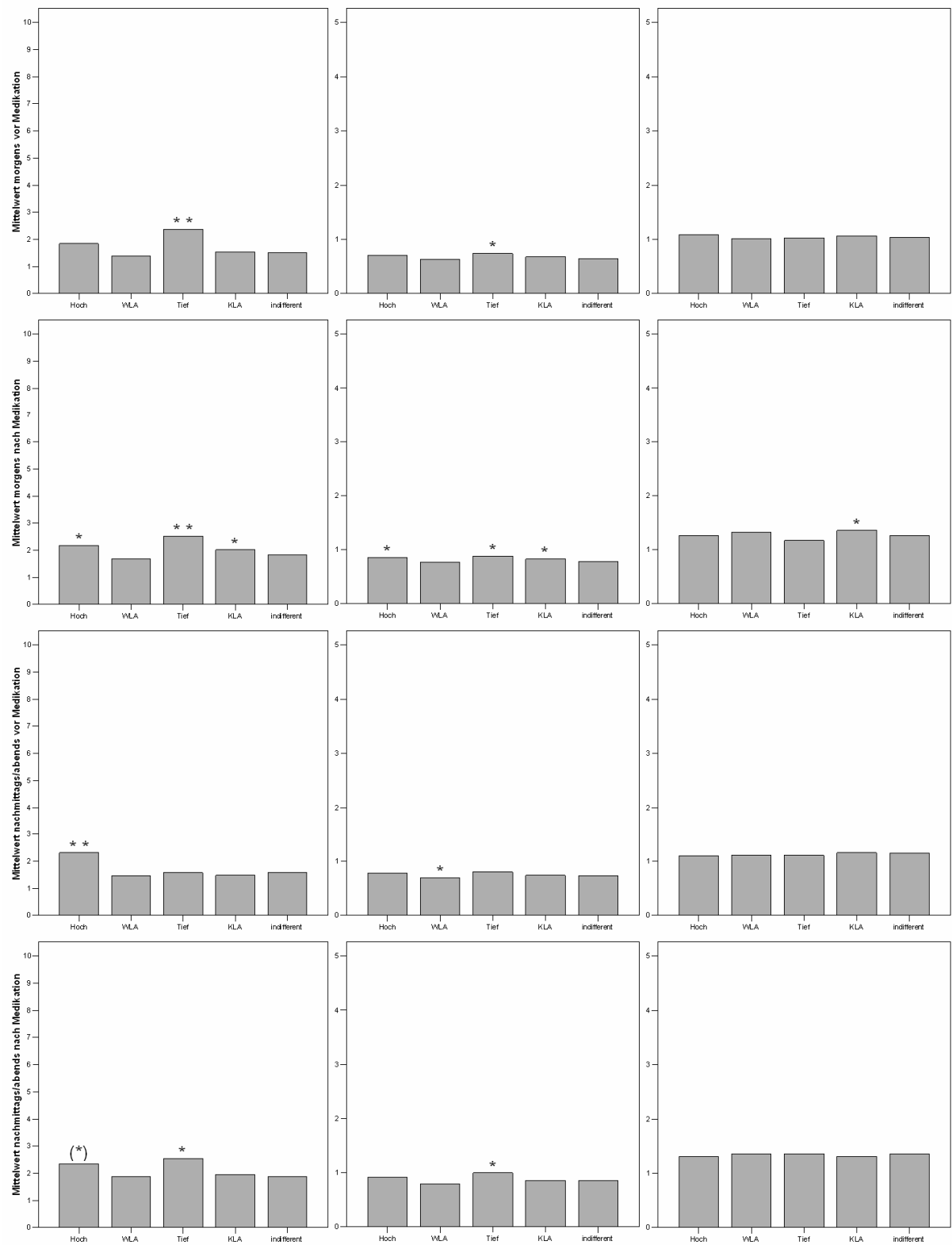


Abbildung 194: Patient 277 (m, *1956, COPD IV, BMI 22,4, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,86)

9 Anhang

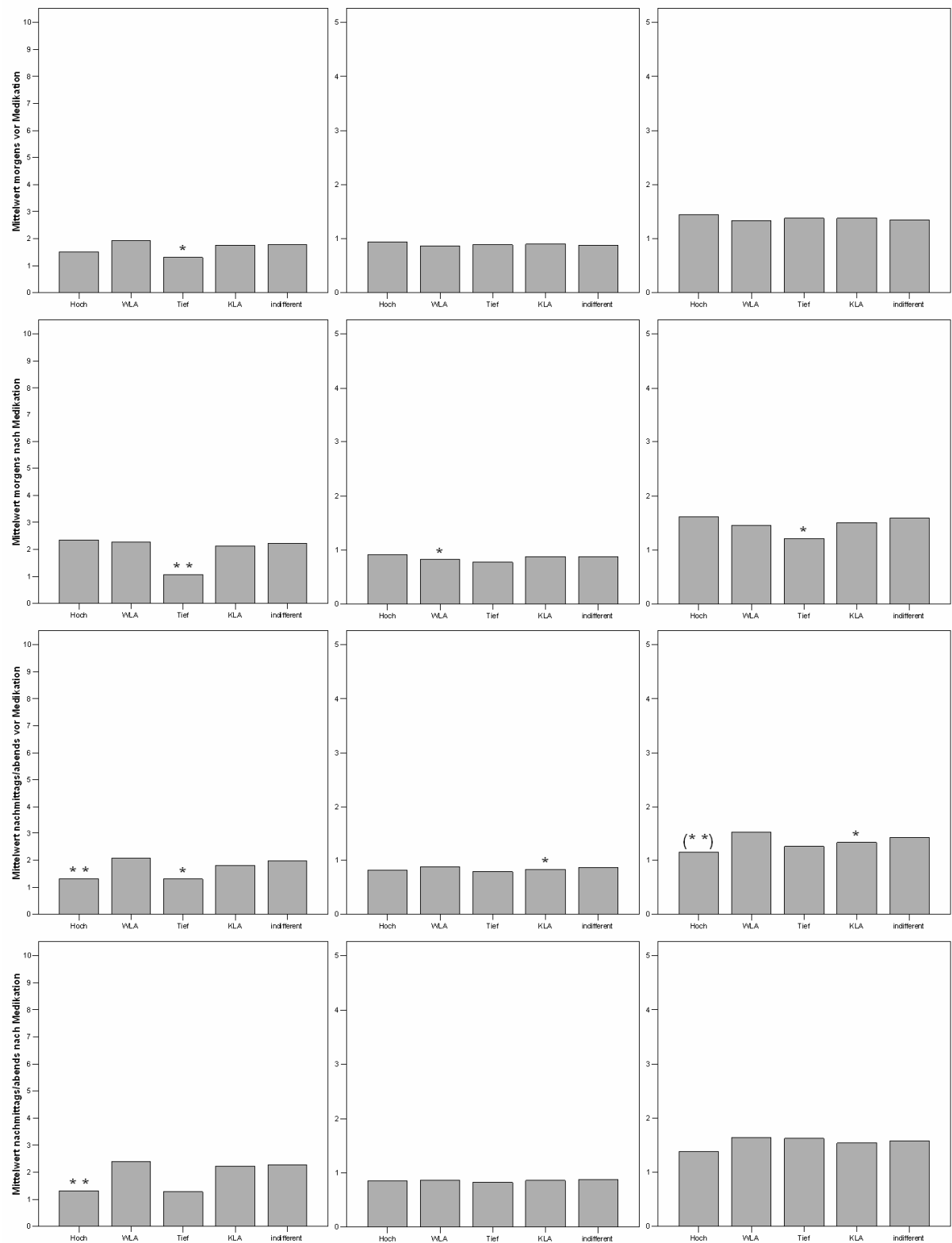


Abbildung 195: Patient 278 (m, *1933, COPD IV, BMI 31,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/3,15)

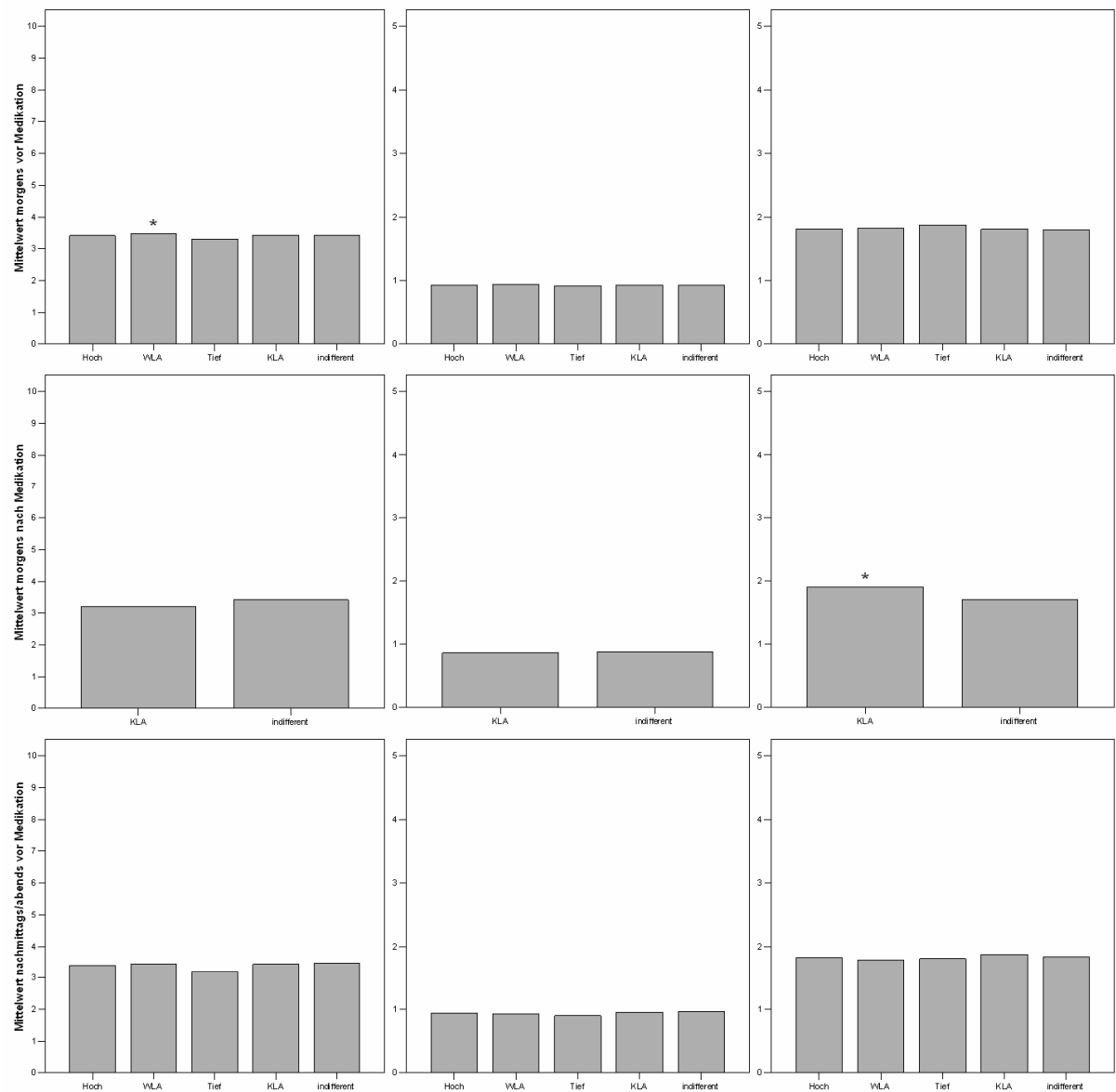


Abbildung 196: Patient 279 (w, *1941, COPD IV, BMI 36,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,14)

9 Anhang

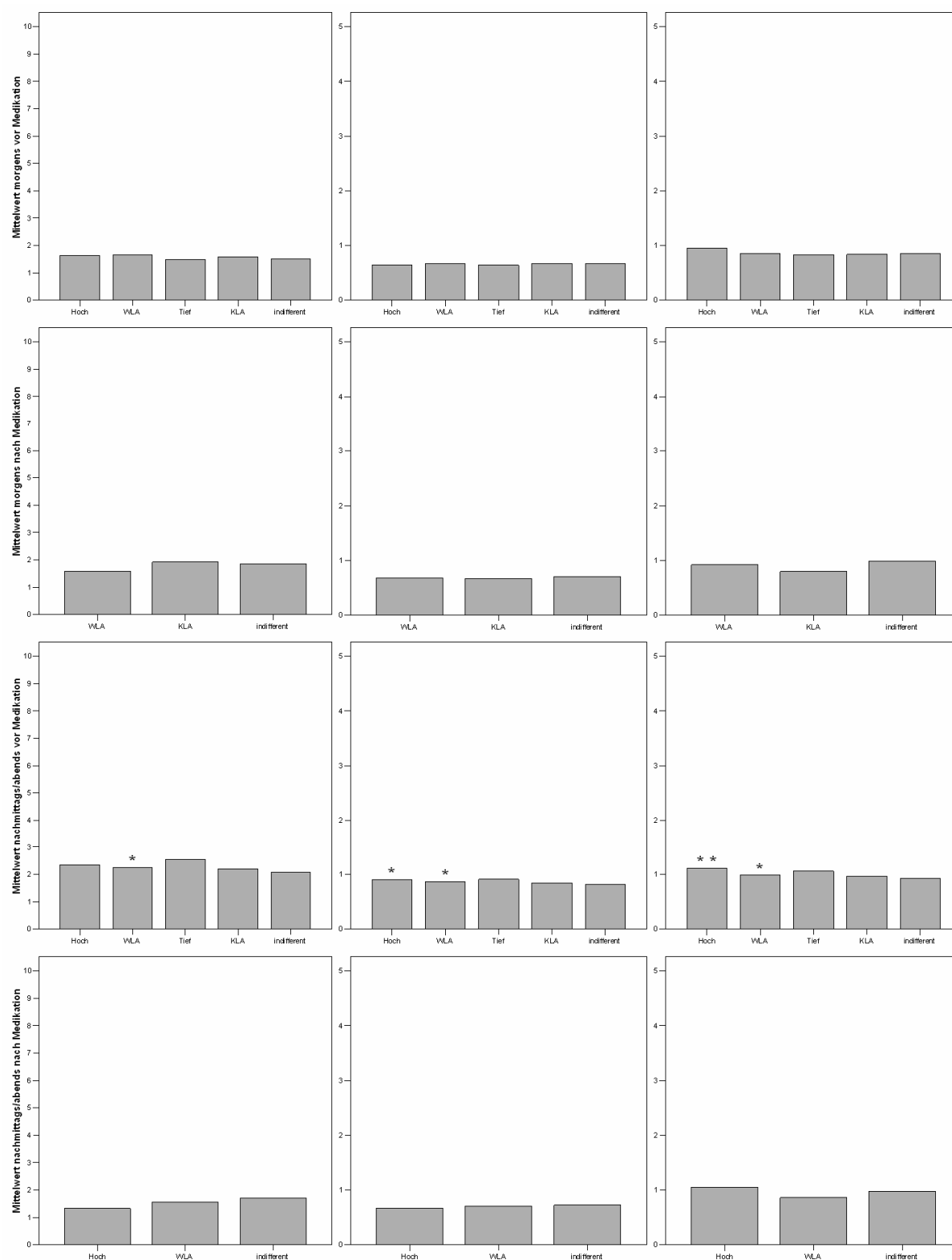


Abbildung 197: Patient 280 (w, *1931, COPD IV, BMI 27,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,10/1,65)

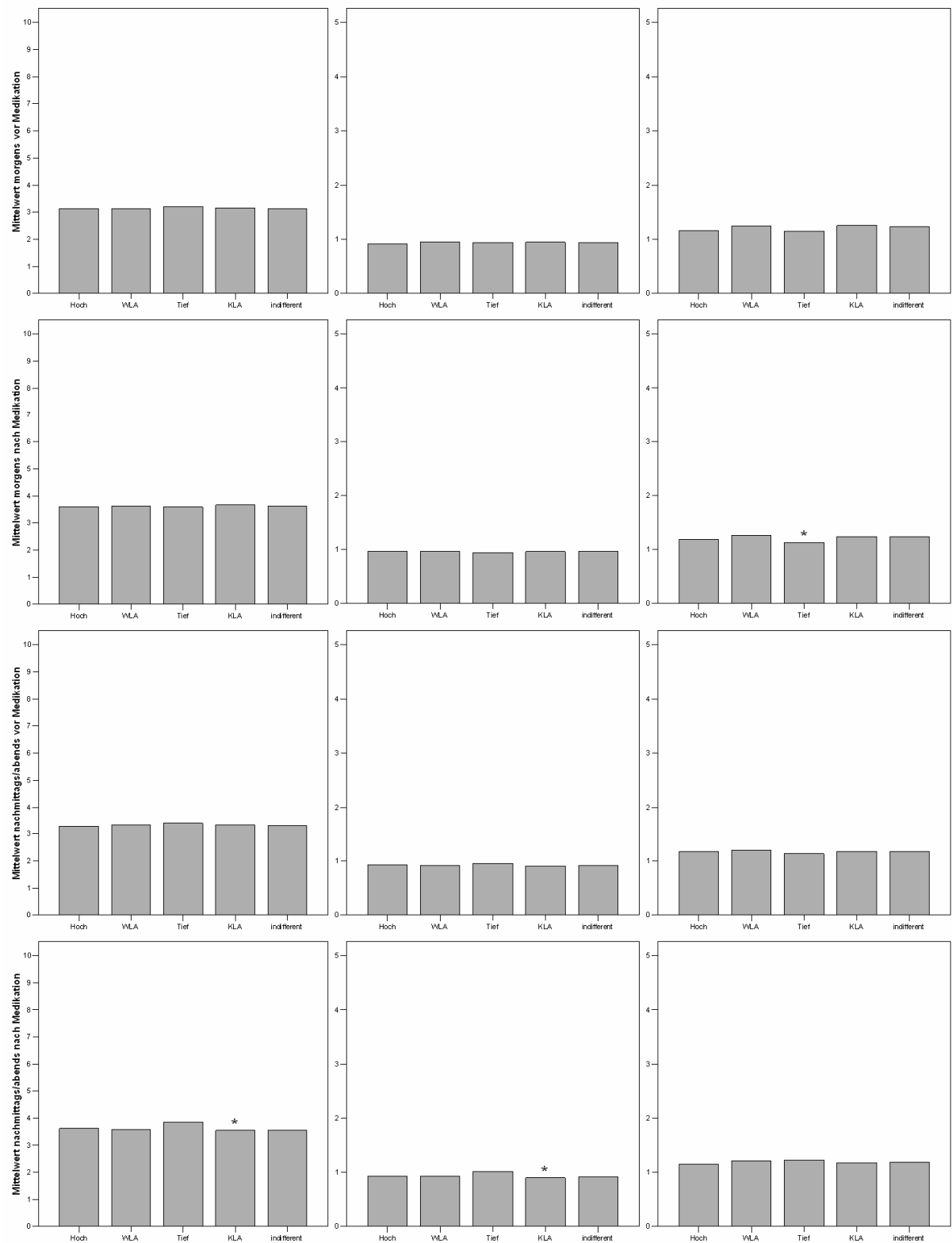


Abbildung 198: Patient 281 (m, *1934, COPD IV, BMI 28,4, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,20/2,02)

9 Anhang

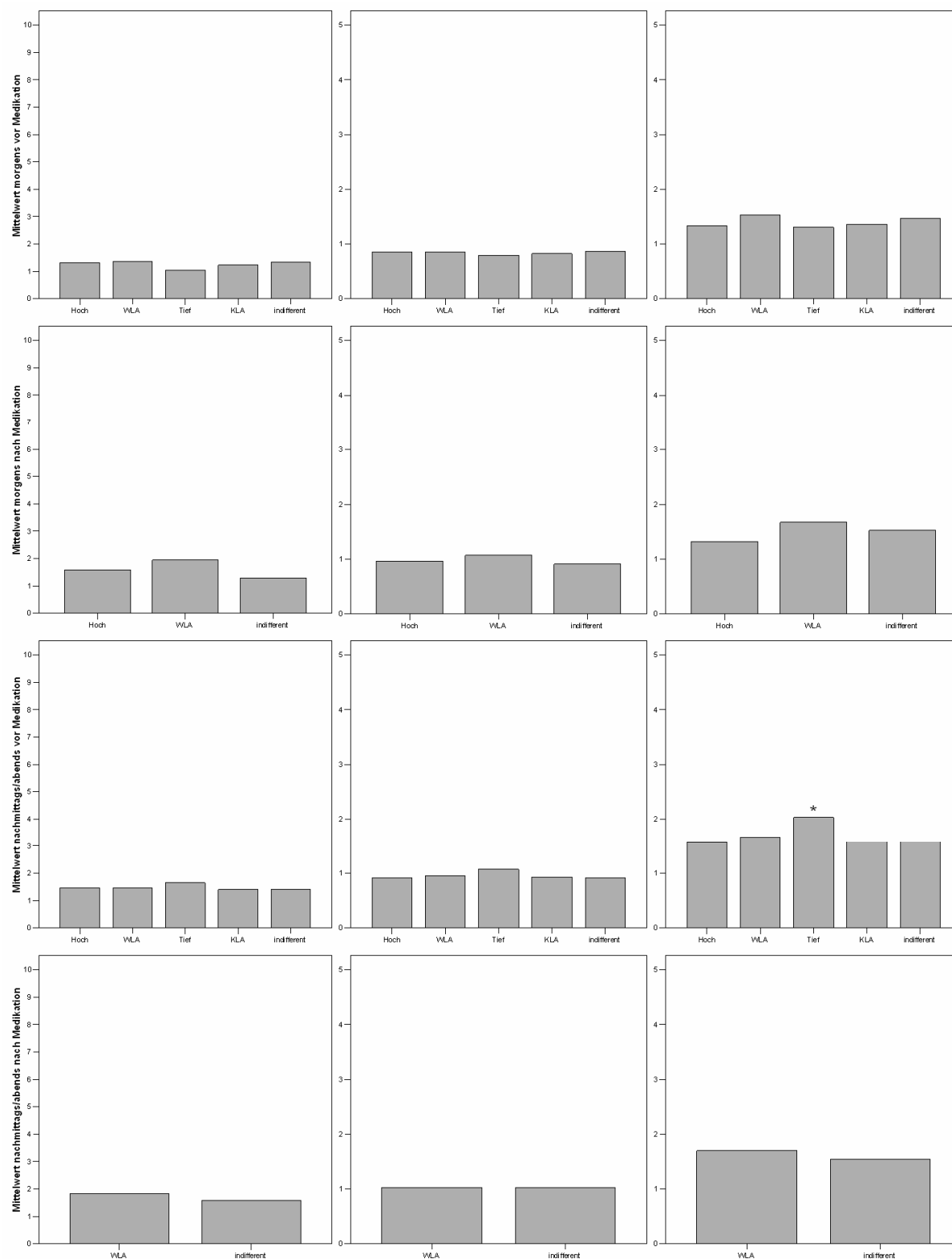


Abbildung 199: Patient 282 (w, *1947, COPD IV, BMI 25,9, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,37)

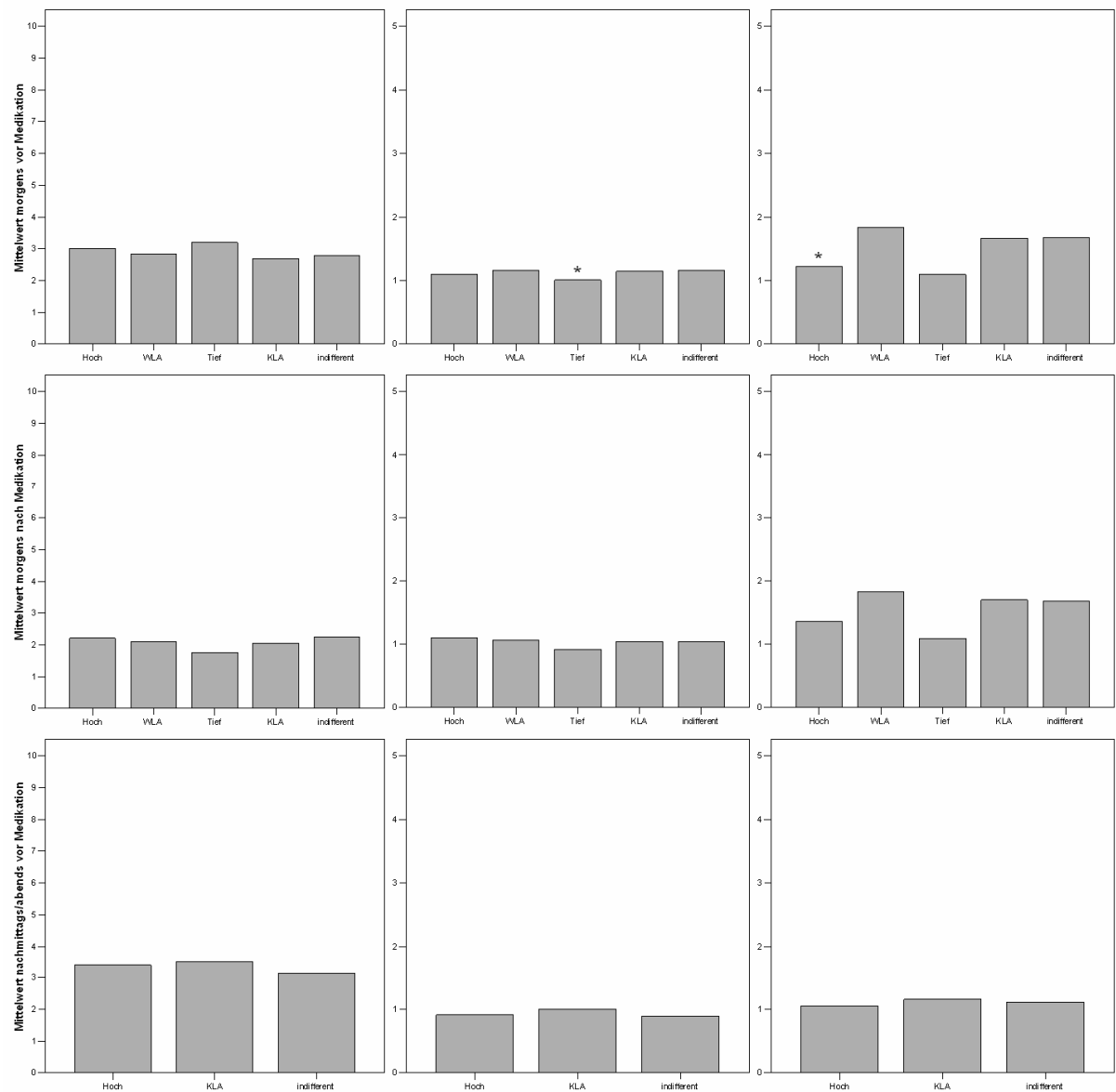


Abbildung 200: Patient 283 (m, *1936, COPD IV, BMI 32,4, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,00/2,50)

9 Anhang

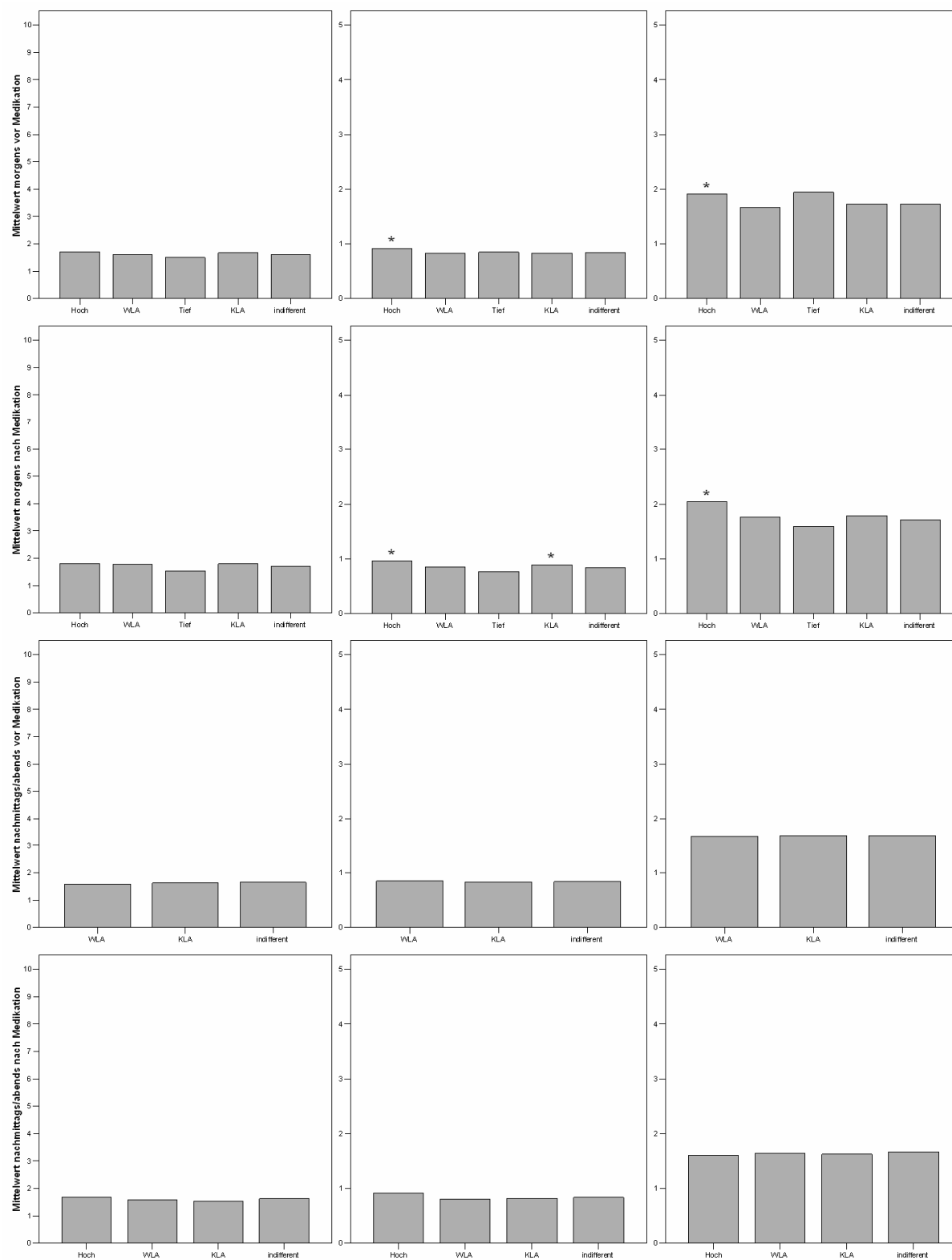


Abbildung 201: Patient 284 (m, *1936, COPD IV, BMI 28,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,85)

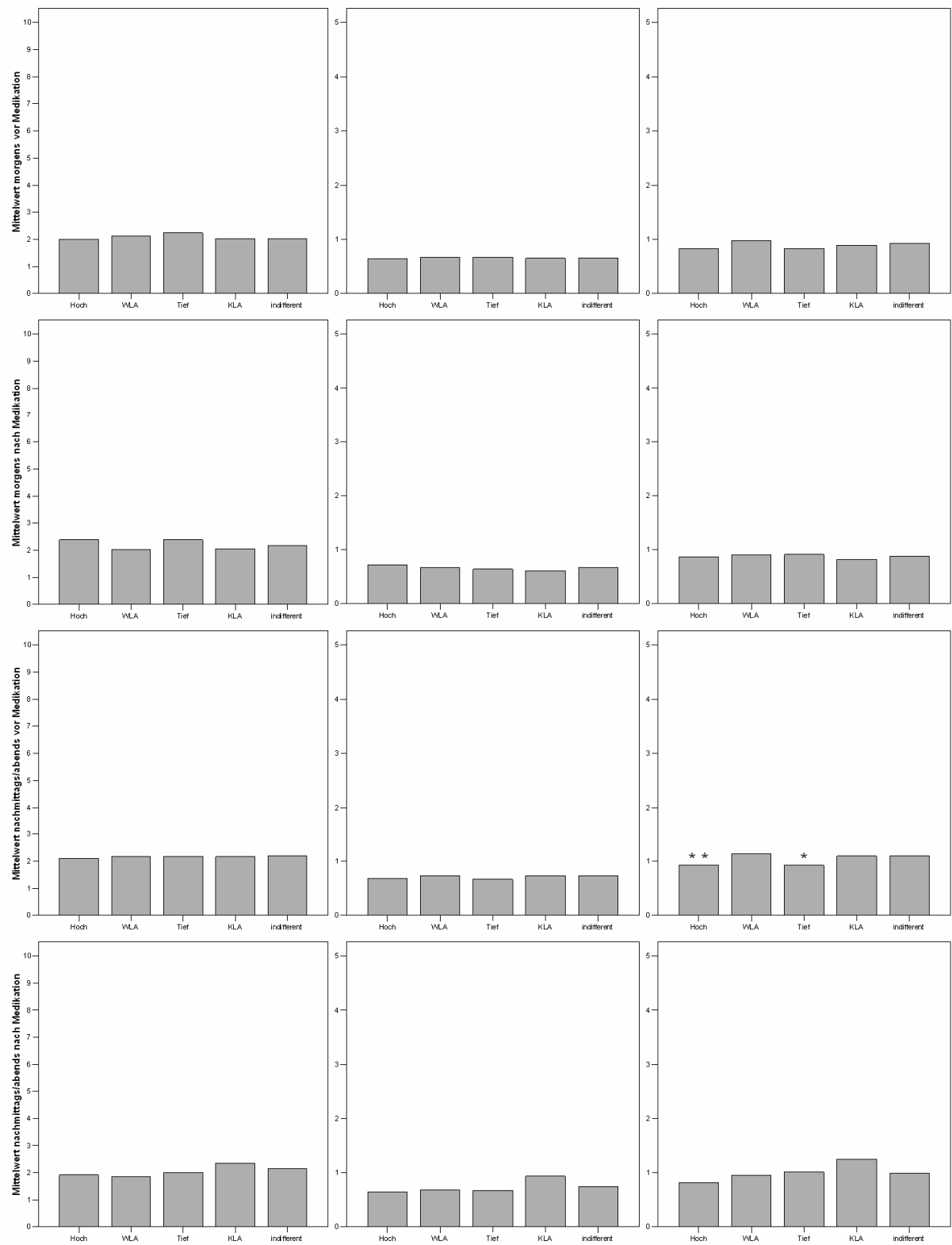


Abbildung 202: Patient 285 (m, *1926, COPD IV, BMI 28,7, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,77)

9 Anhang

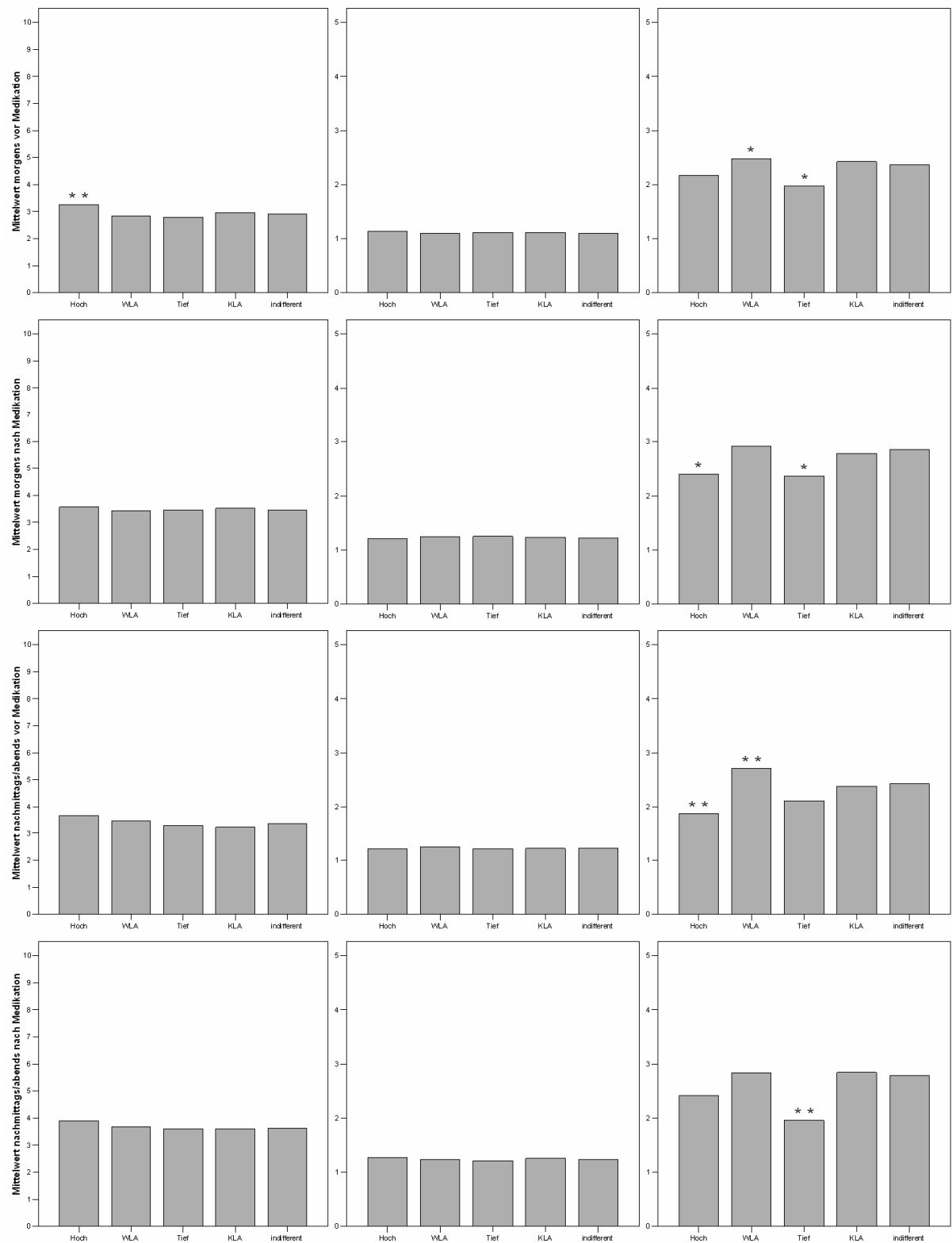


Abbildung 203: Patient 286 (m, *1952, COPD IV, BMI 36,1, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,20/3,31)

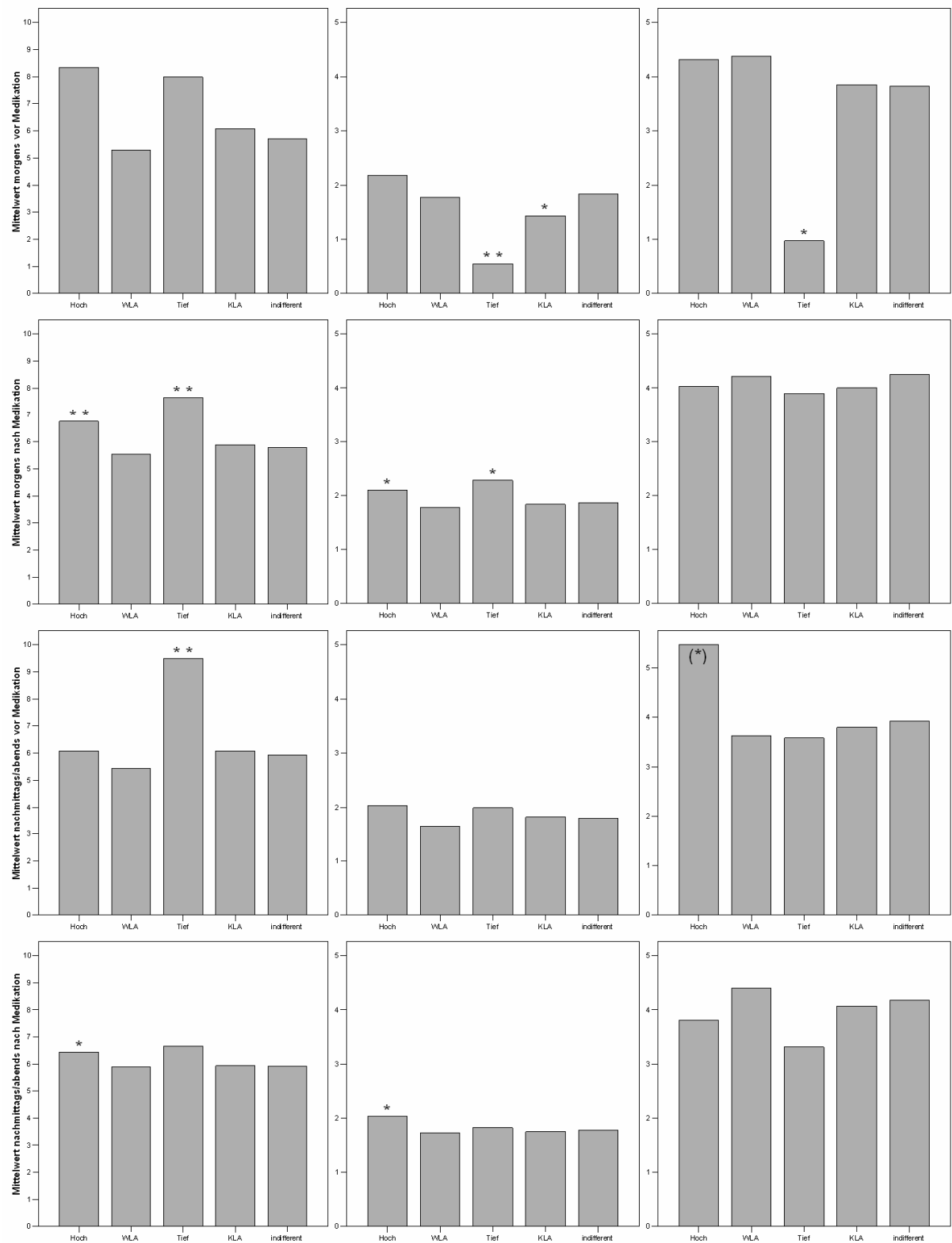


Abbildung 204: Patient 287 (m, *1934, COPD IV, BMI 28,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 2,50/3,61)

9 Anhang

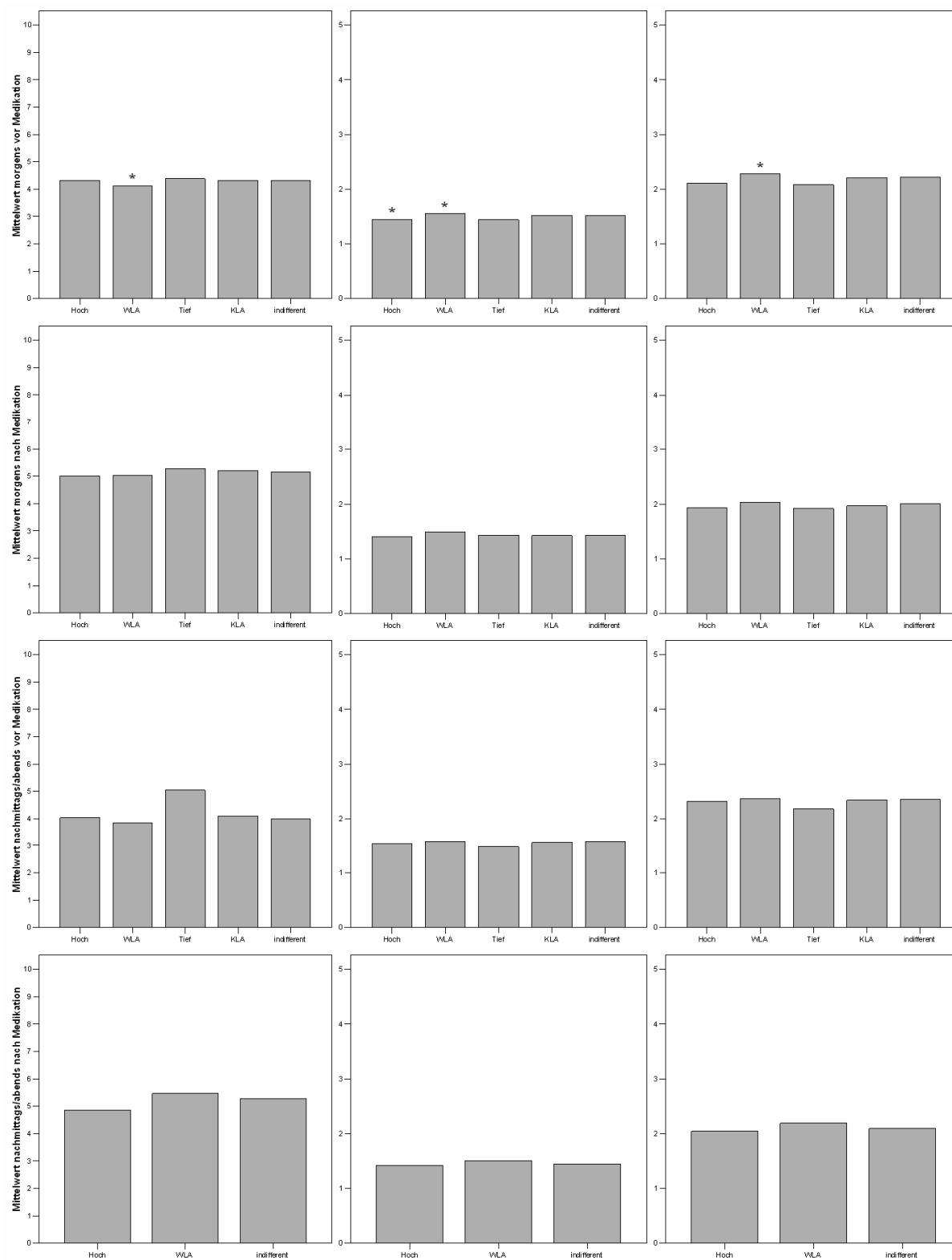


Abbildung 205: Patient 288 (m, *1933, COPD IV, BMI 29,4, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,30/3,11)

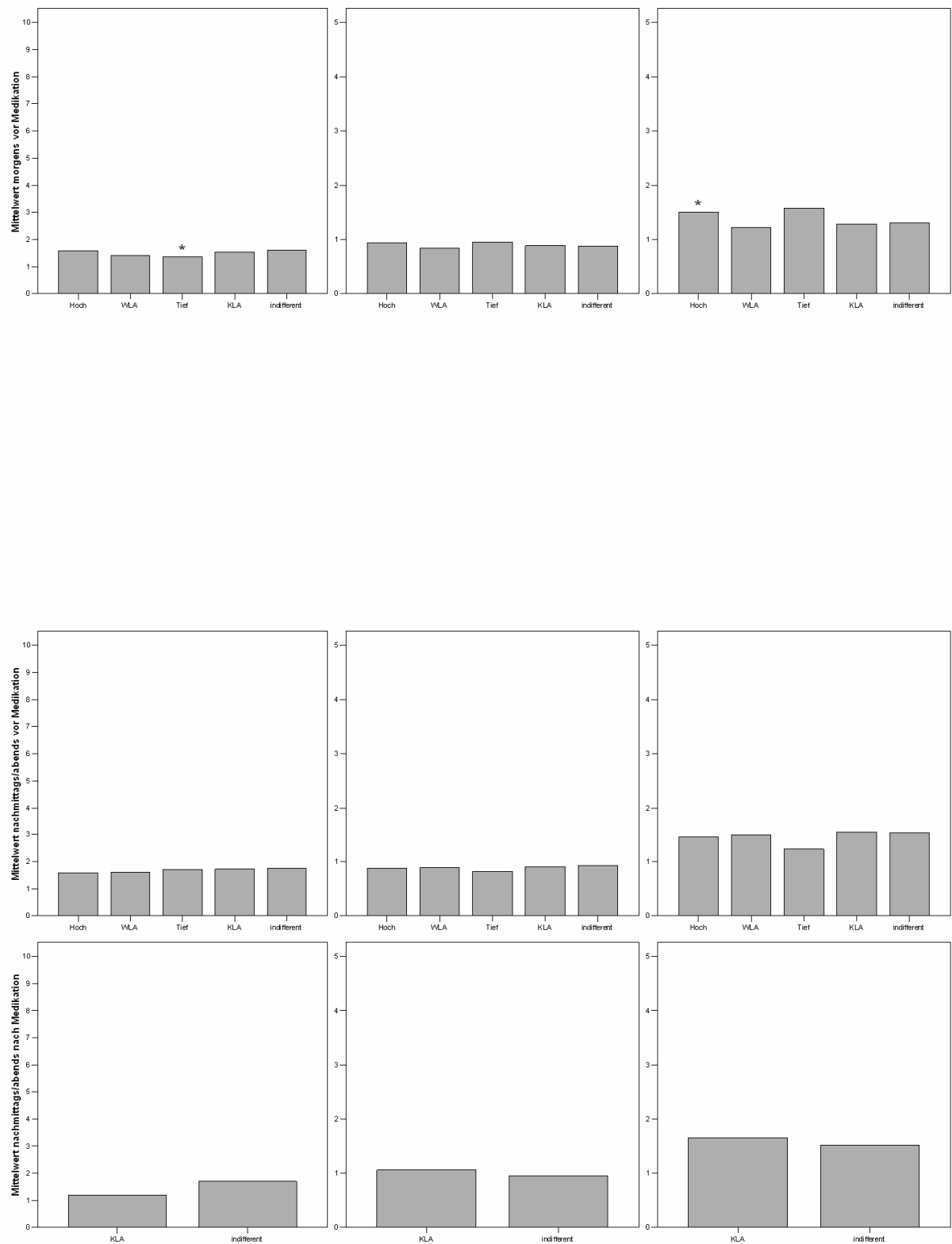


Abbildung 206: Patient 289 (w, *1947, COPD IV, BMI 28,8, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/1,94)

9 Anhang

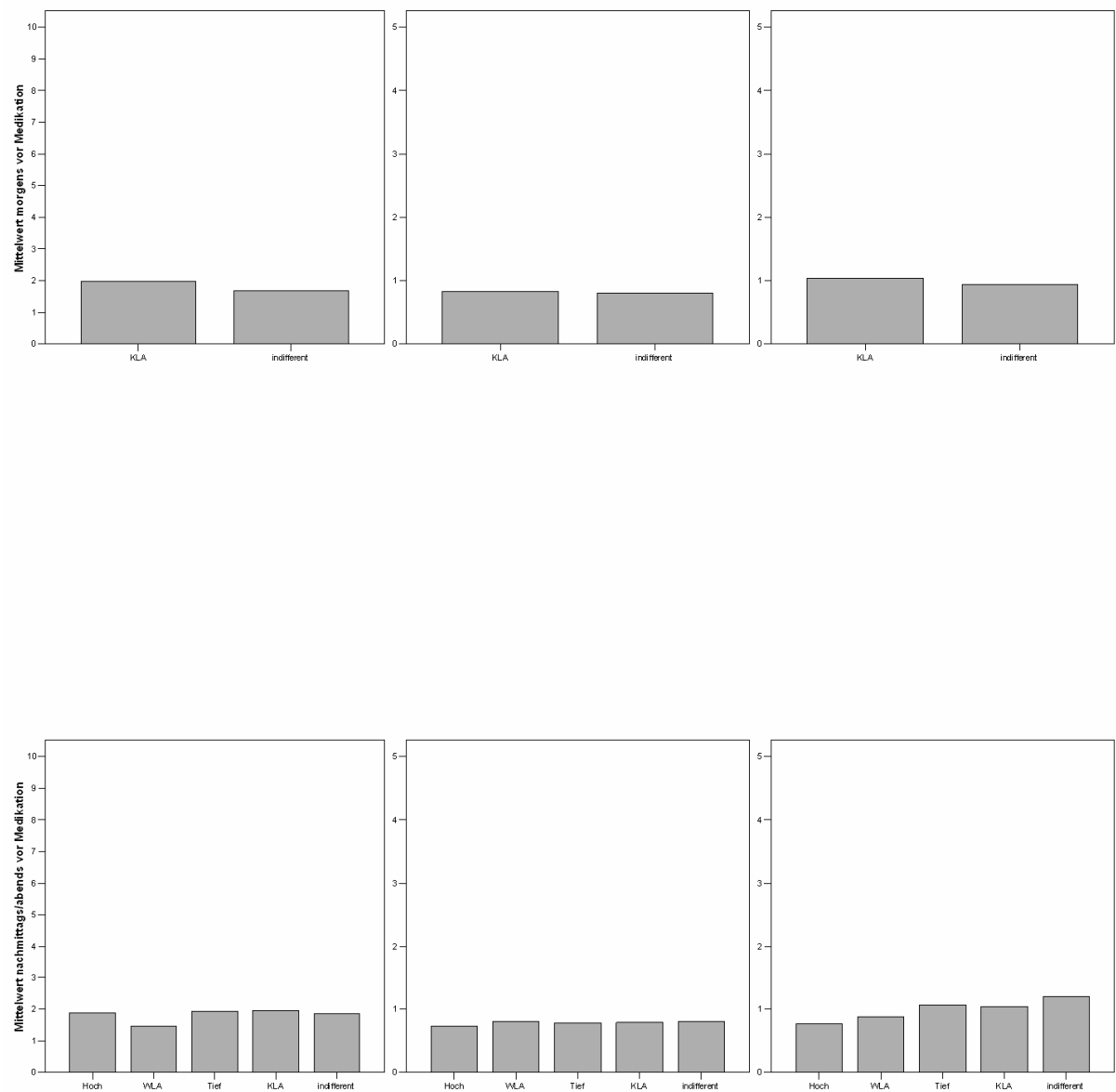


Abbildung 207: Patient 290 (w, *1925, COPD IV, BMI 24,7, FEV₁ Best-/Sollwert 0,70/1,35)

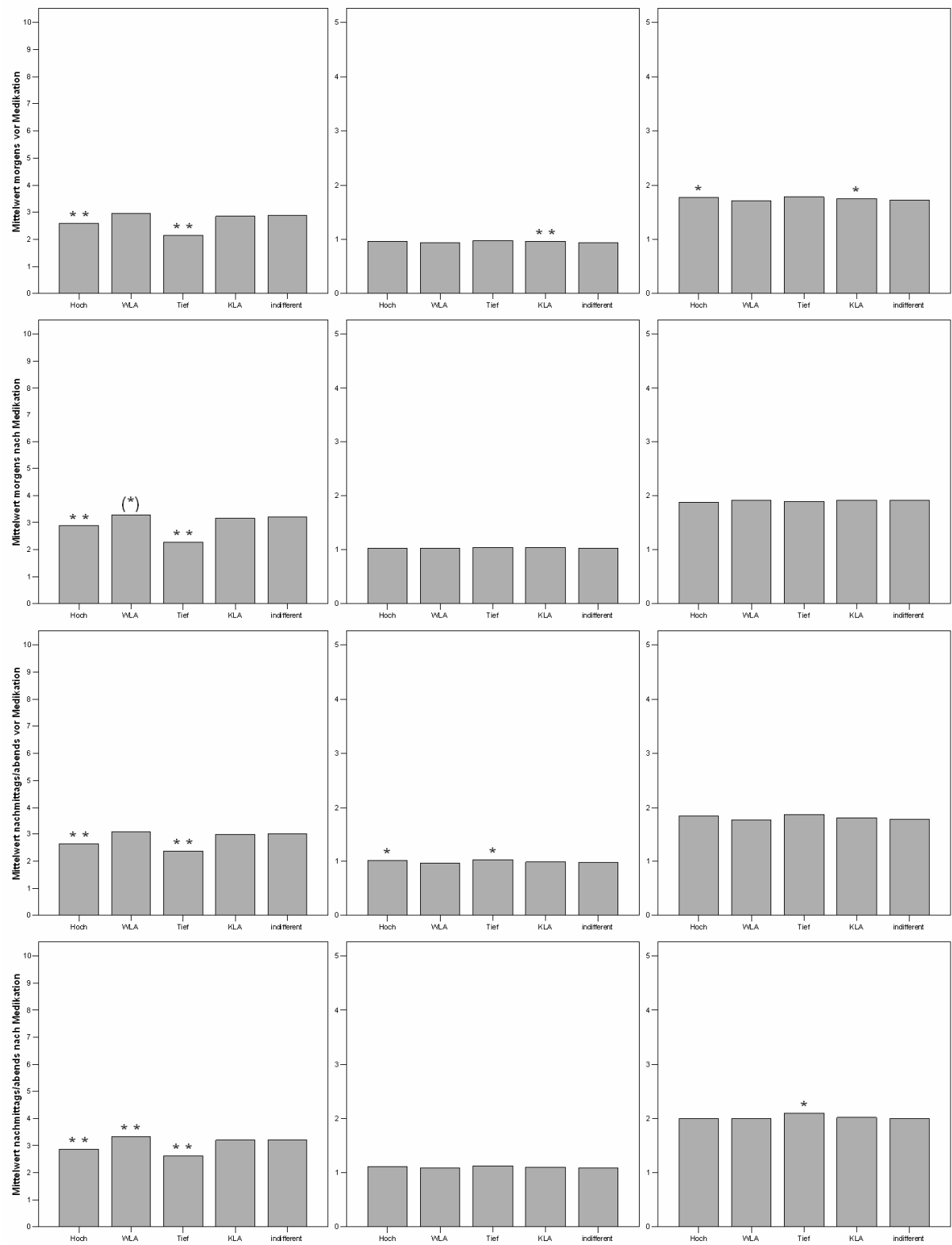


Abbildung 208: Patient 291 (m, *1941, COPD IV, BMI 20,2, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,30/2,74)

9 Anhang

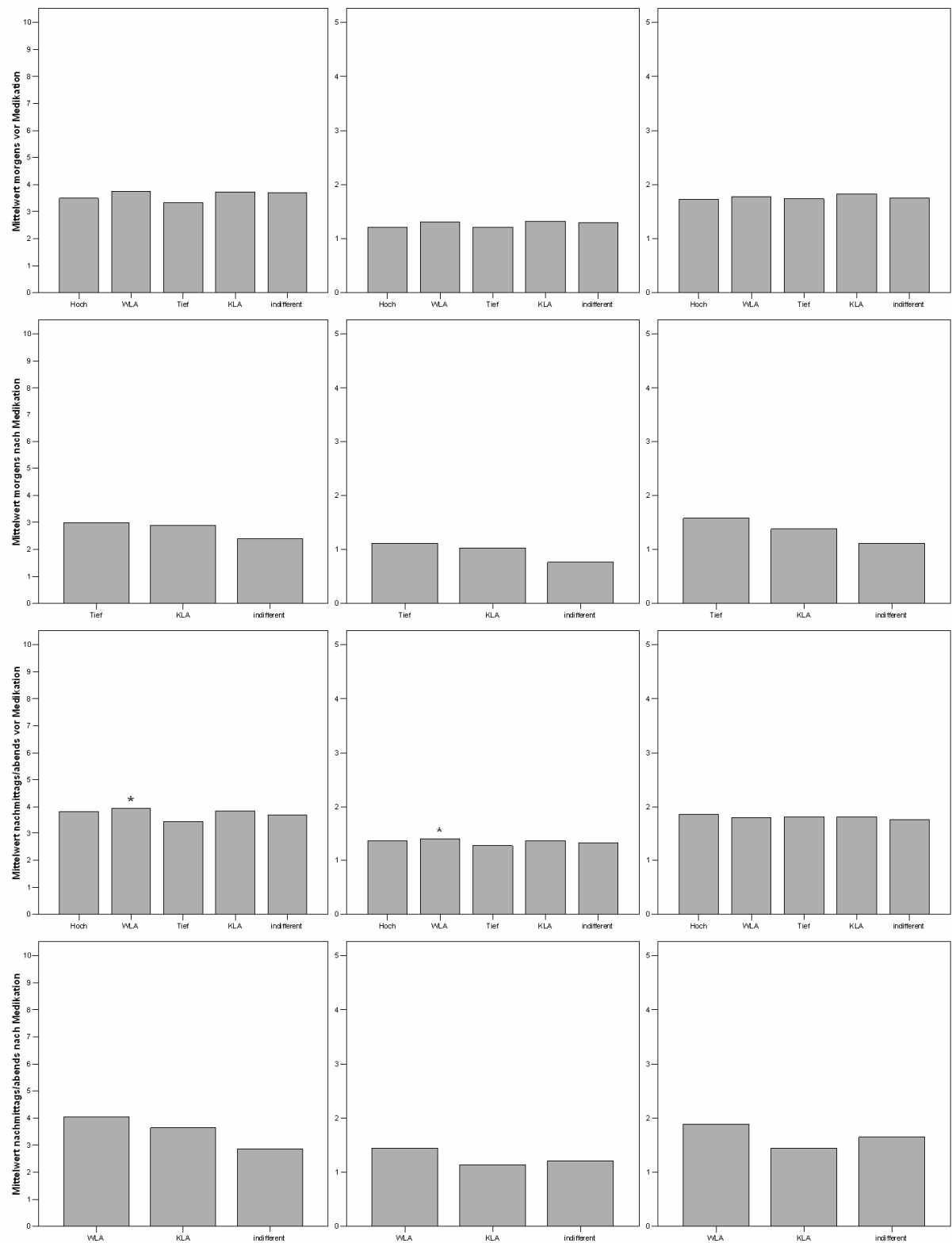


Abbildung 209: Patient 292 (m, *1933, COPD IV, BMI 28,7, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,63)

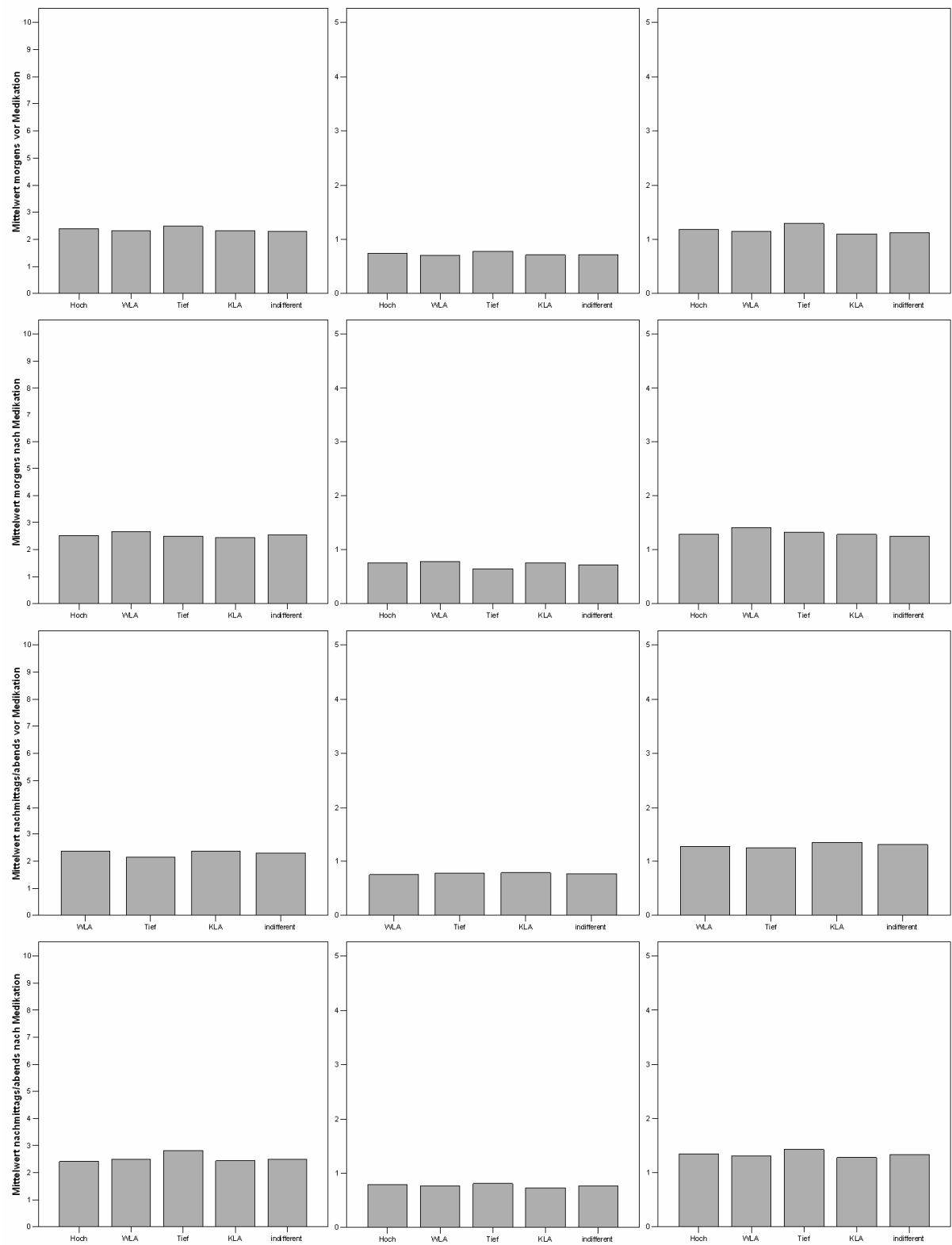


Abbildung 210: Patient 293 (m, *1936, COPD IV, BMI 24,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,00/2,68)

9 Anhang

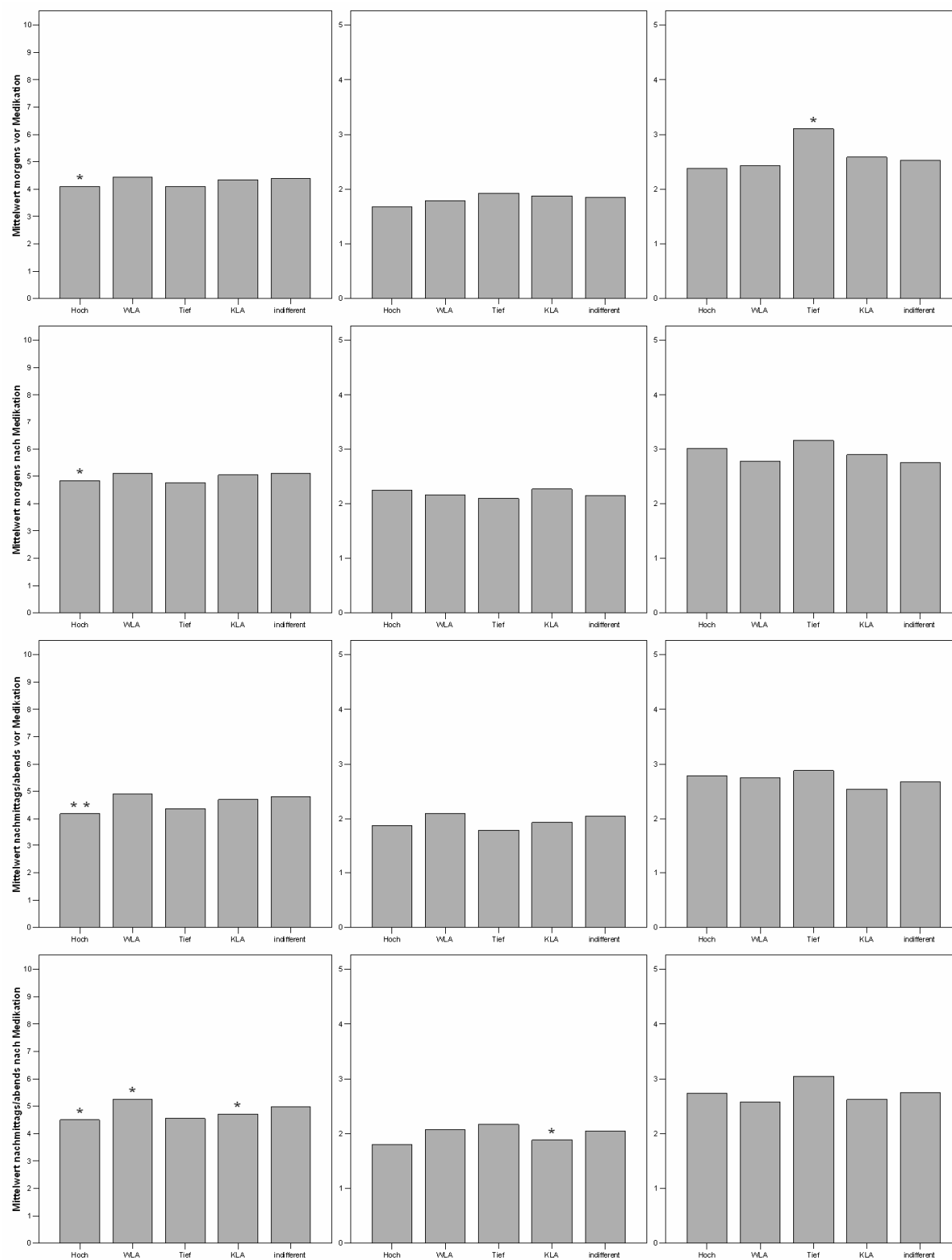


Abbildung 211: Patient 294 (m, *1936, COPD IV, BMI 29,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,60/3,06)

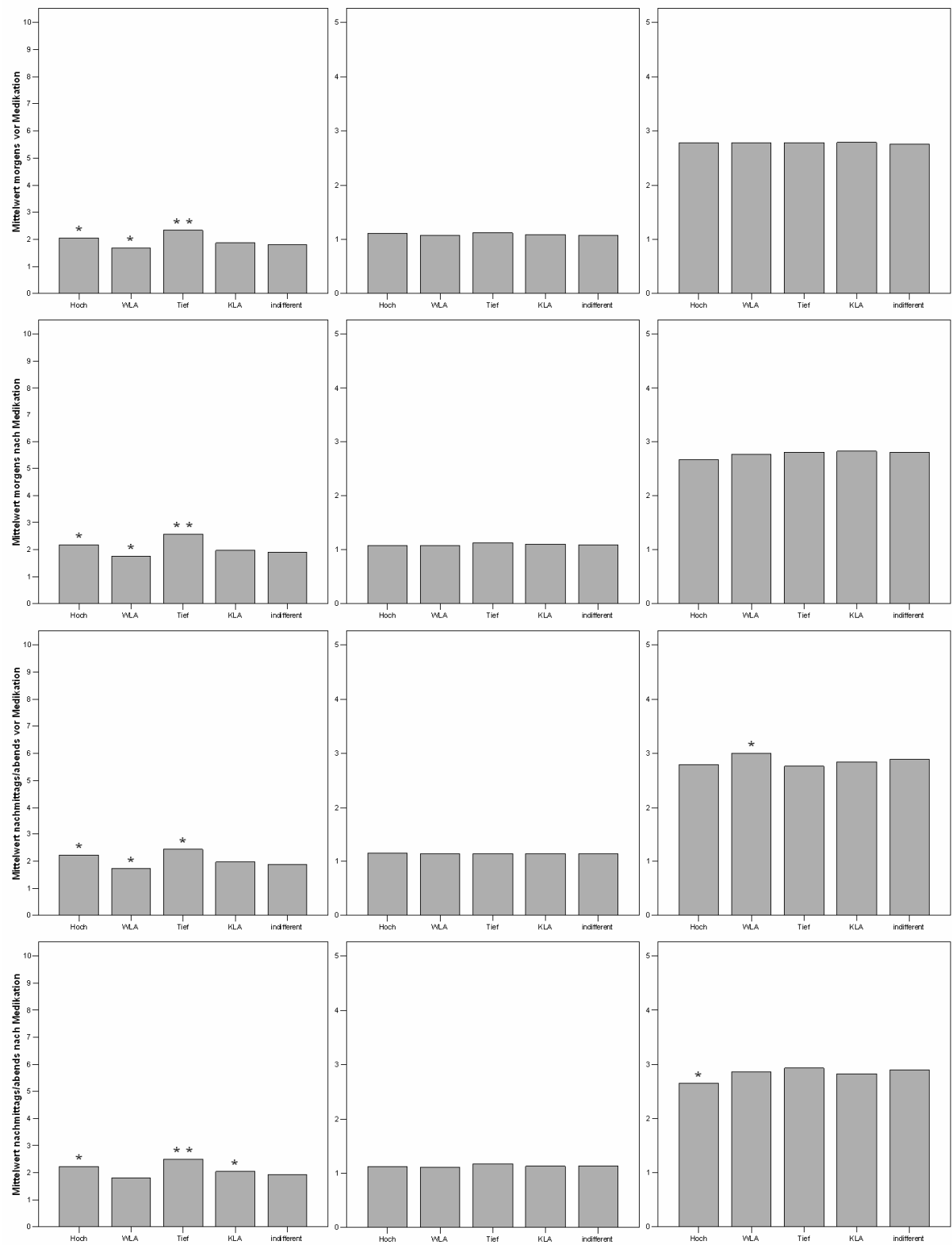


Abbildung 212: Patient 295 (m, *1924, COPD IV, BMI 18,7, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,10/2,84)

9 Anhang

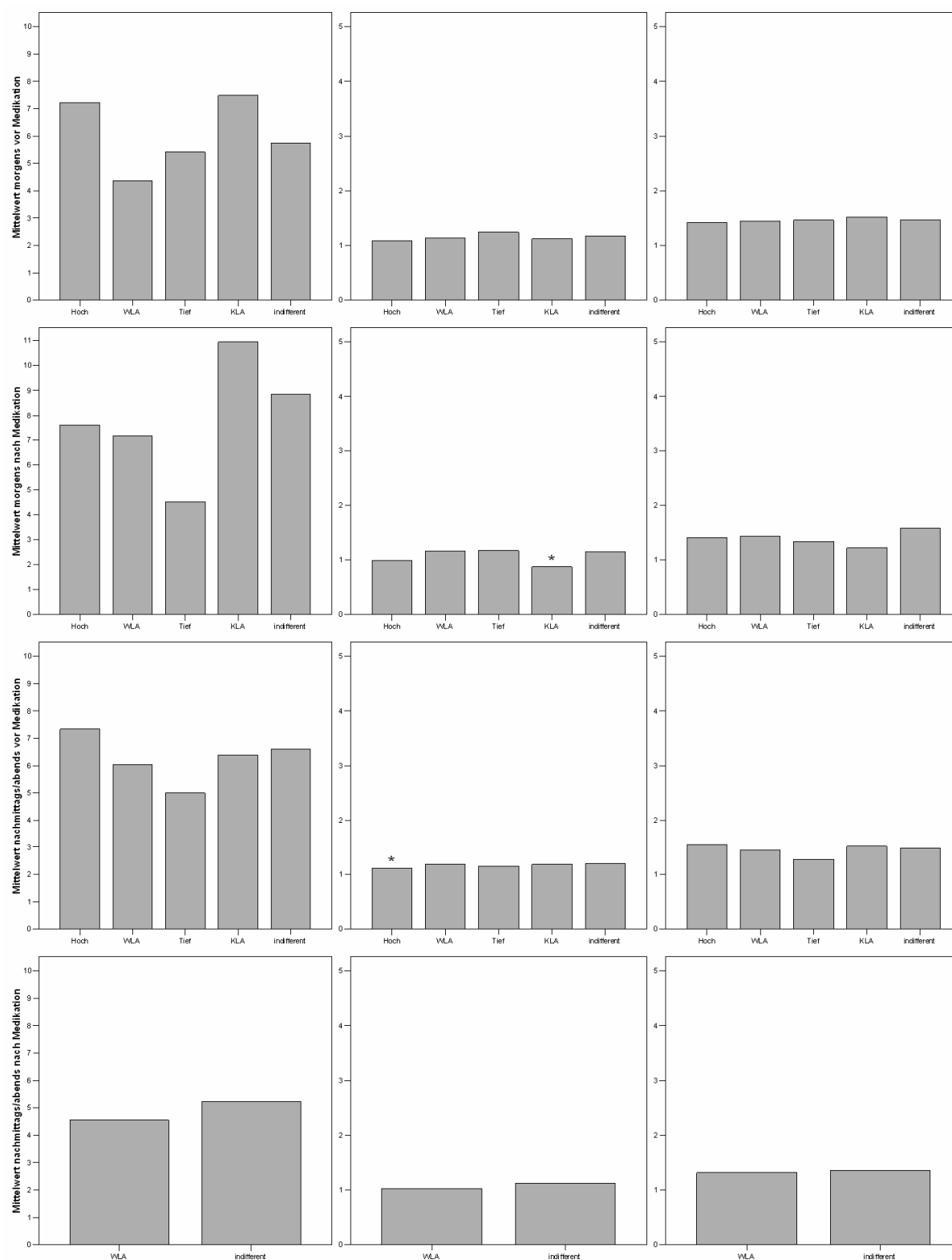


Abbildung 213: Patient 296 (m, *1945, COPD IV, BMI 33,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,40/3,42)

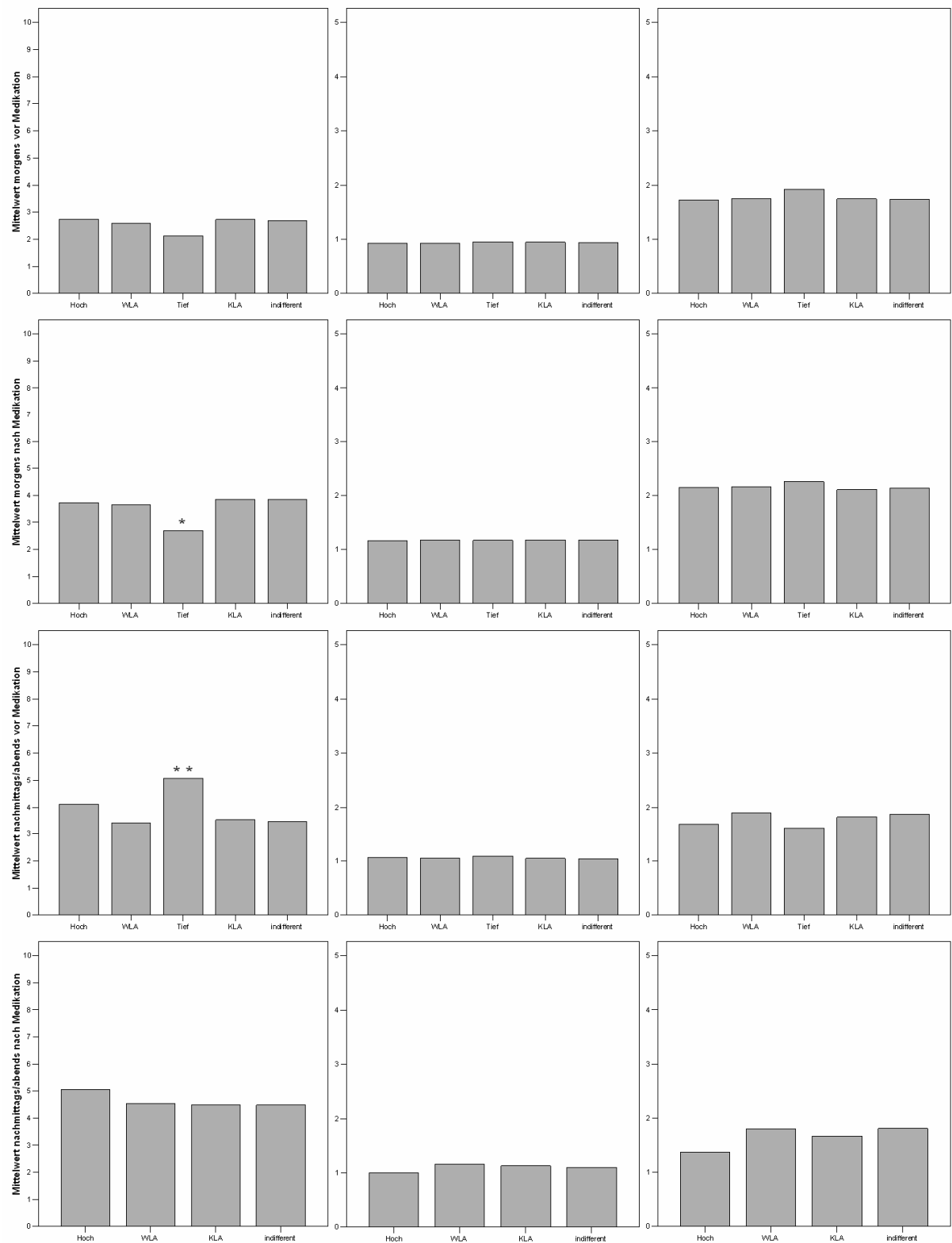


Abbildung 214: Patient 297 (m, *1939, COPD IV, BMI 33,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,00/3,04)

9 Anhang

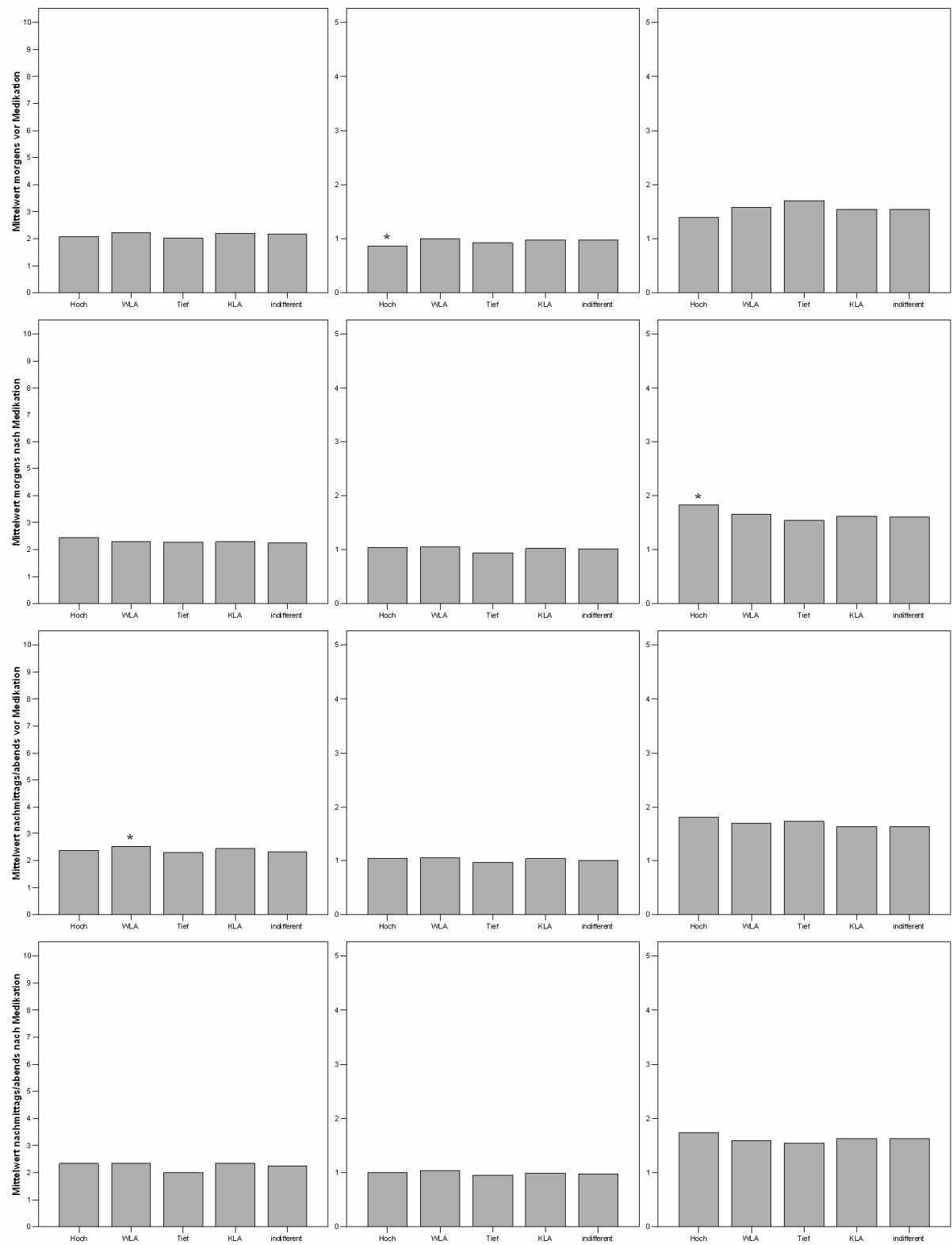


Abbildung 215: Patient 298 (m, *1935, COPD IV, BMI 31,6, FEV₁ Best-/Sollwert 1,40/2,65)

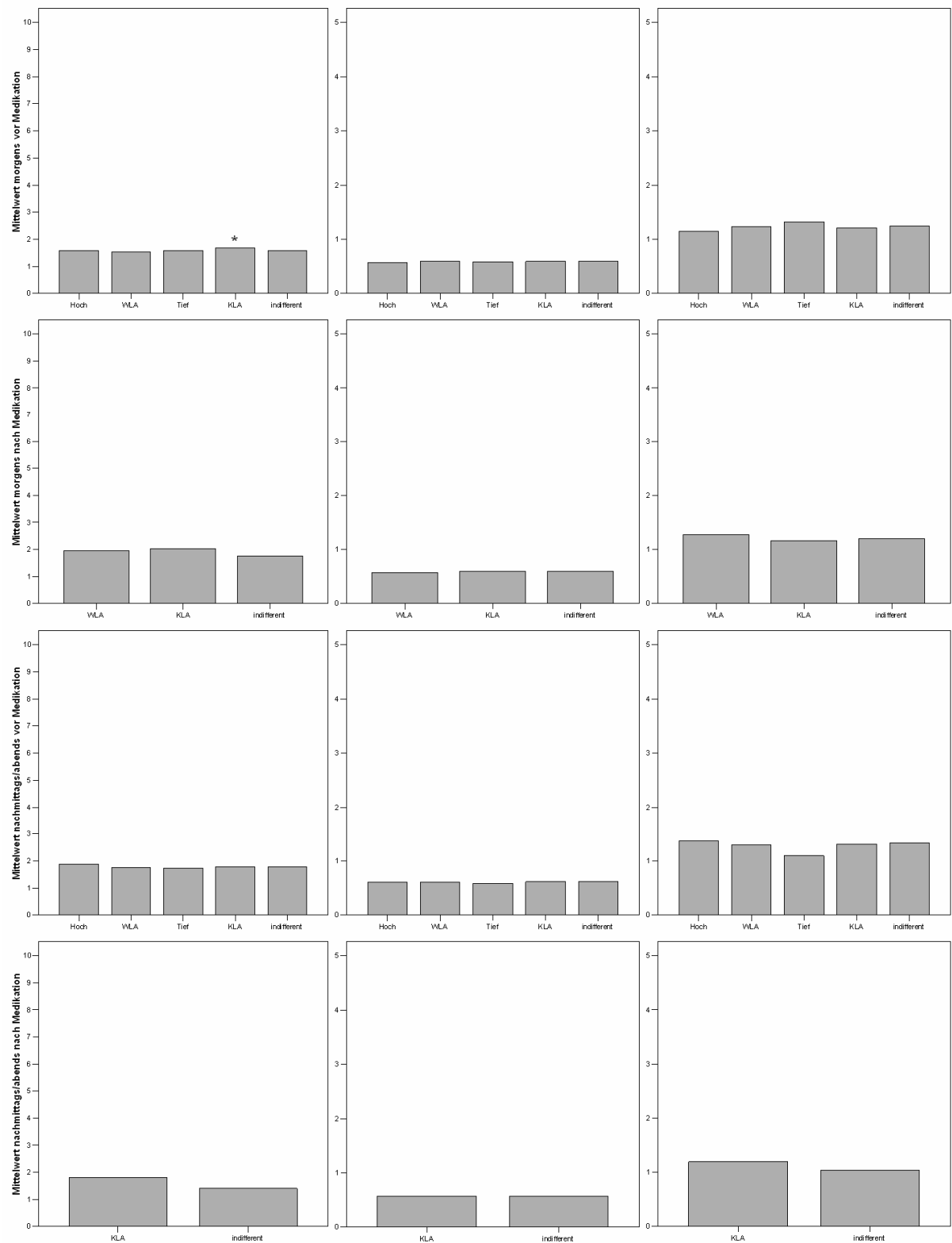


Abbildung 216: Patient 299 (m, *1936, COPD IV, BMI 18,6, FEV₁ Best/-/Sollwert 0,80/2,86)

9 Anhang

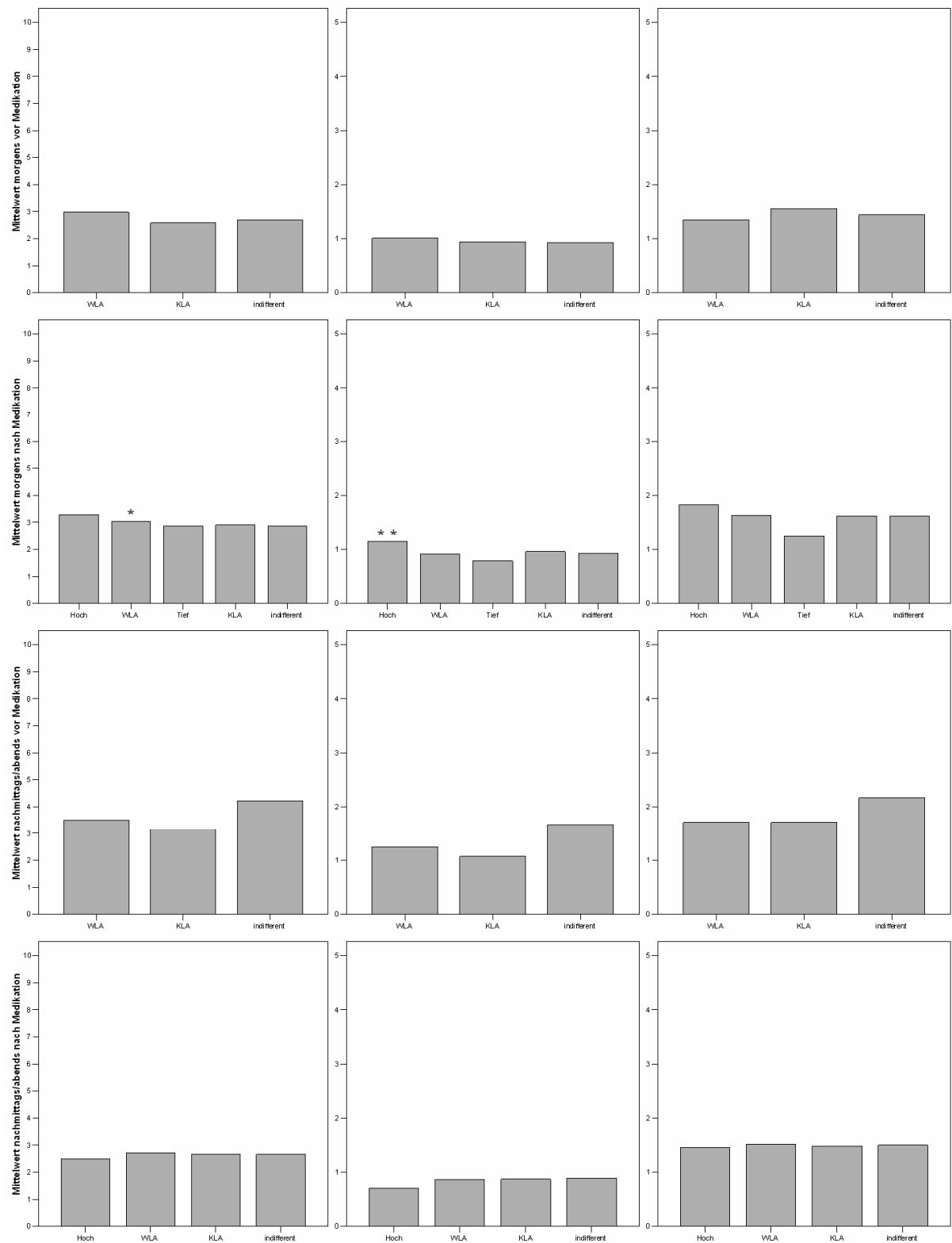


Abbildung 217: Patient 300 (m, *1937, COPD IV, BMI 25,3, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,38/3,32)

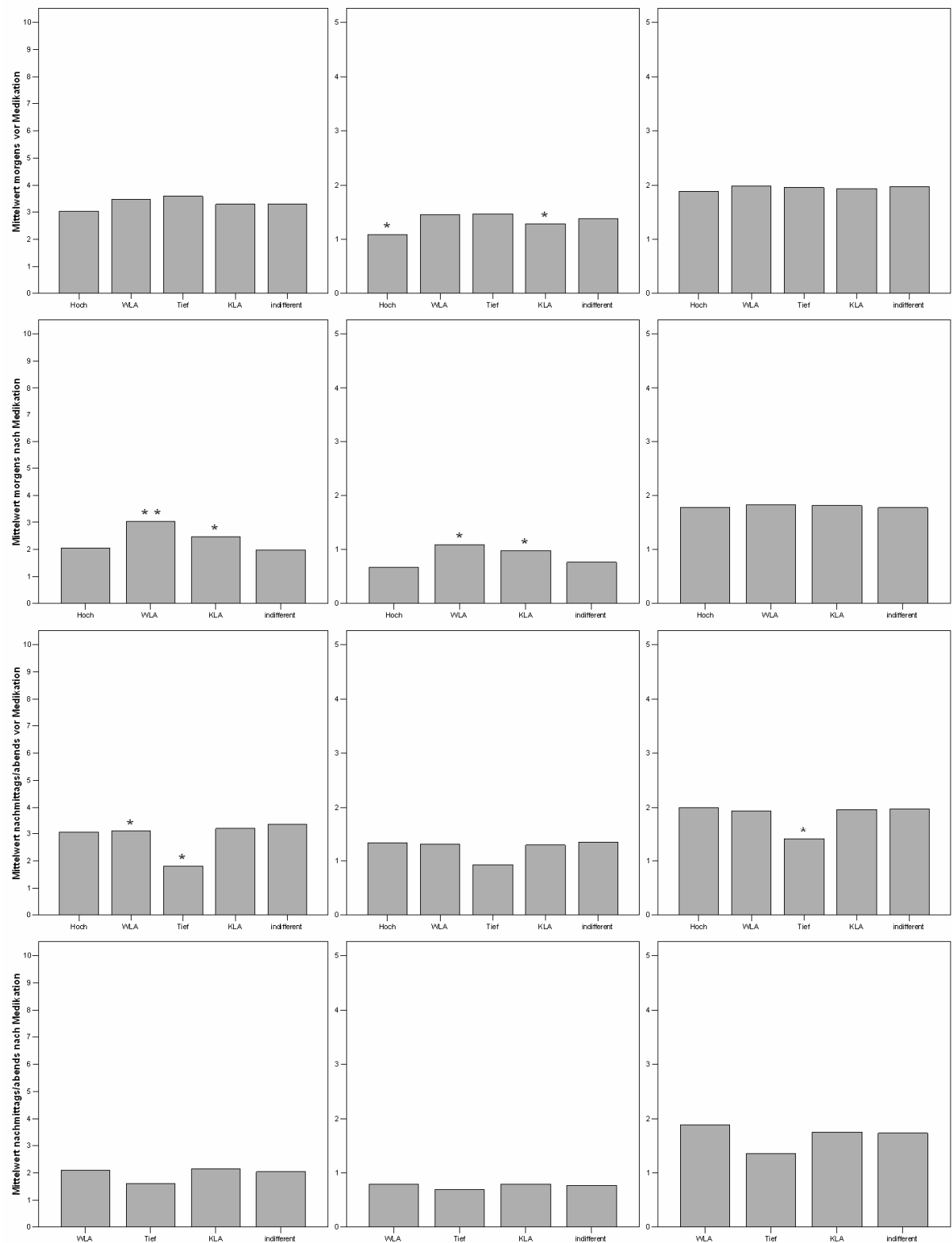


Abbildung 218: Patient 301 (m, *1948, COPD IV, BMI 23,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,00/3,28)

9 Anhang

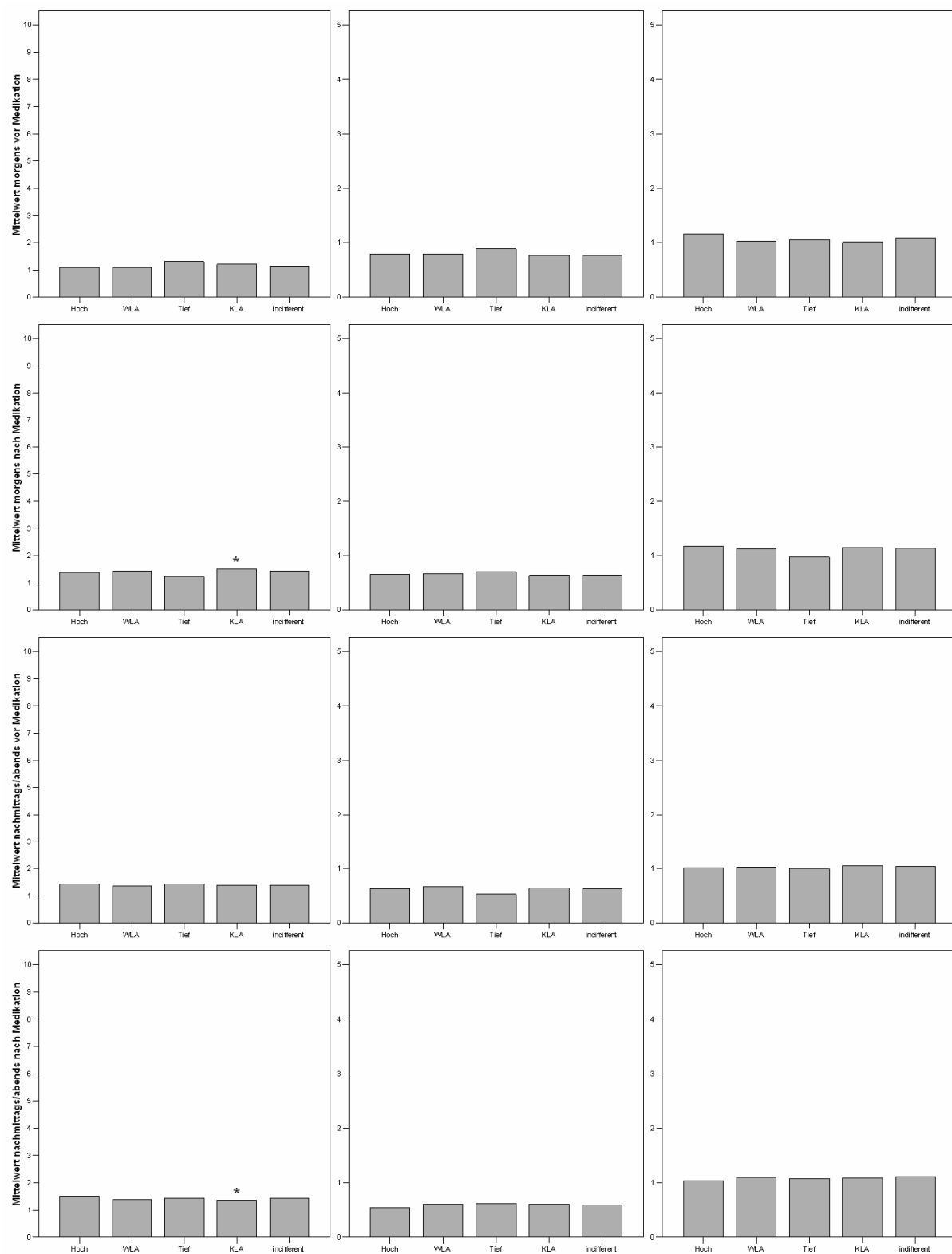


Abbildung 219: Patient 302 (w, *1944, COPD IV, BMI 22,5, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/2,35)

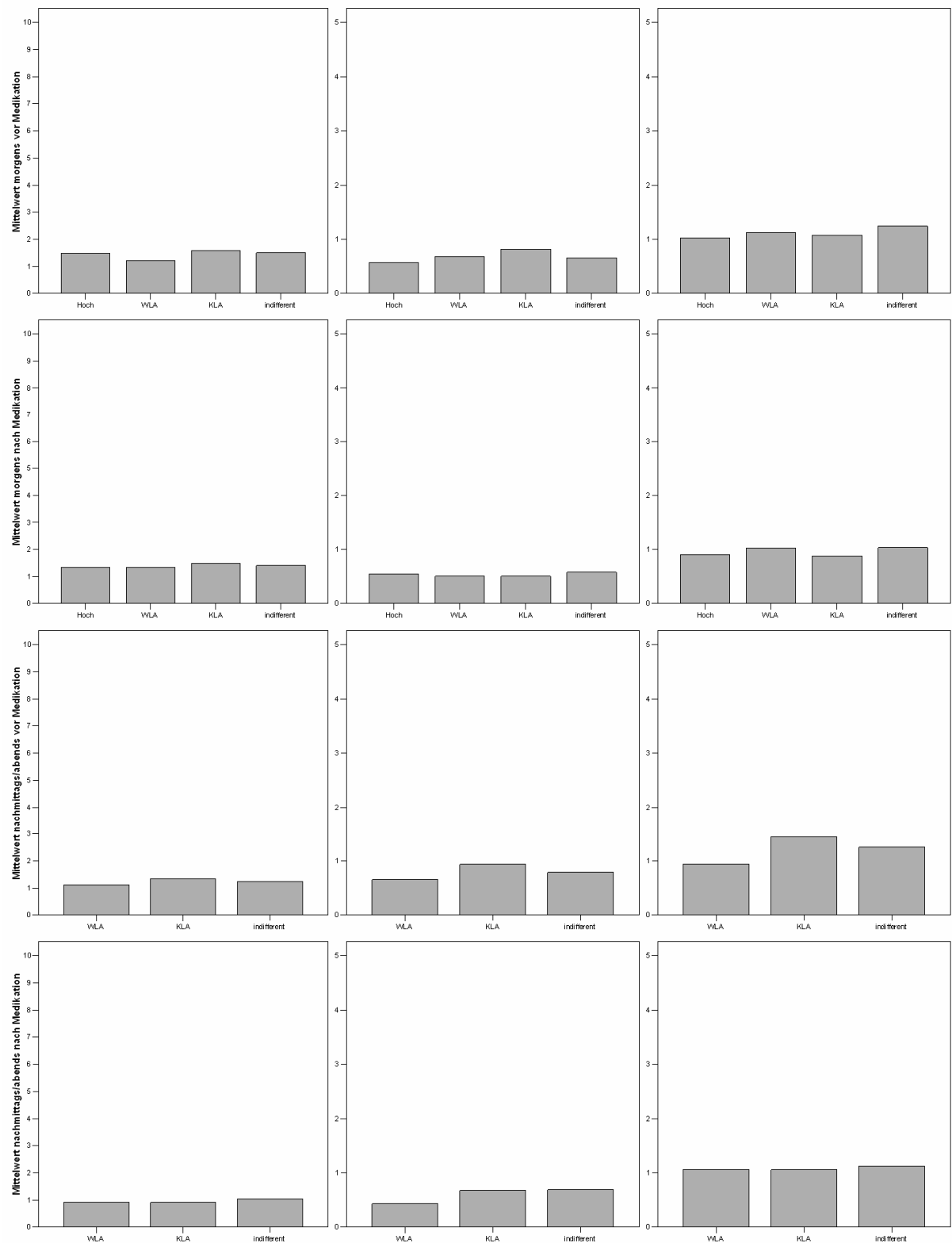


Abbildung 220: Patient 303 (w, *1945, COPD IV, BMI 28,5, FEV₁ Best-/Sollwert 0,81/2,26)

9 Anhang

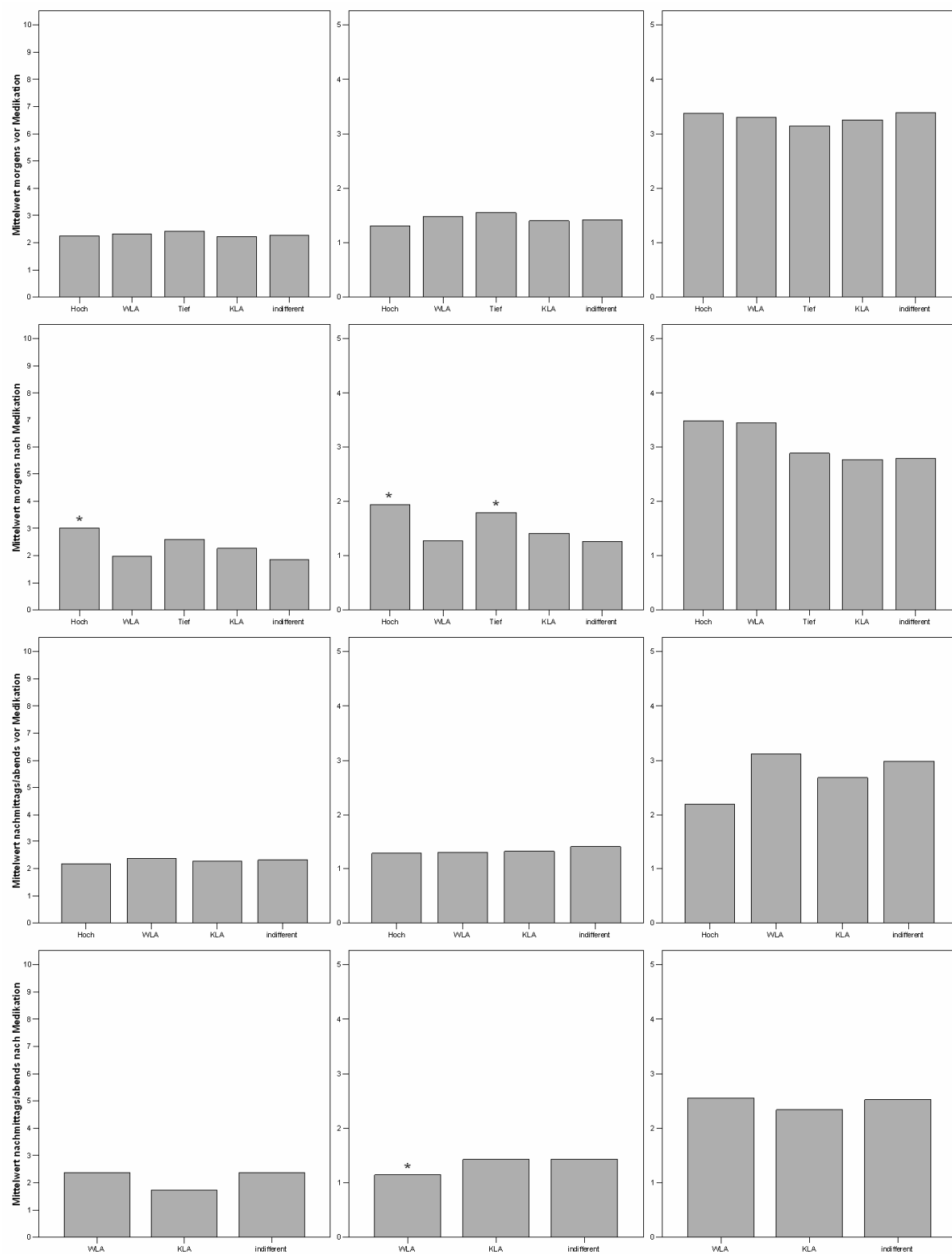


Abbildung 221: Patient 304 (m, *1931, COPD IV, BMI 23,1, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/2,57)

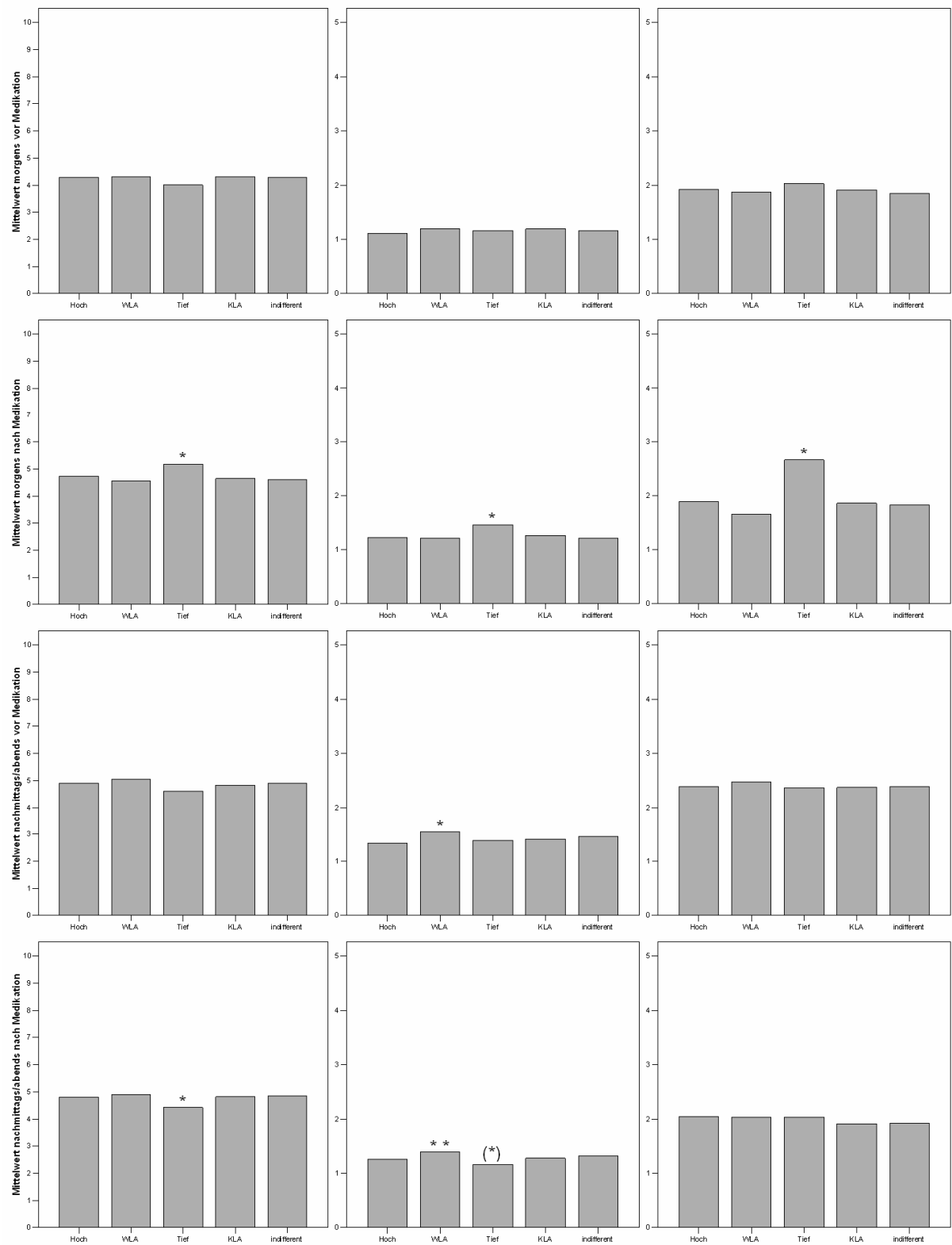


Abbildung 222: Patient 305 (m, *1927, COPD IV, BMI 27,4, FEV₁ Best-/Sollwert 2,10/3,62)

9 Anhang

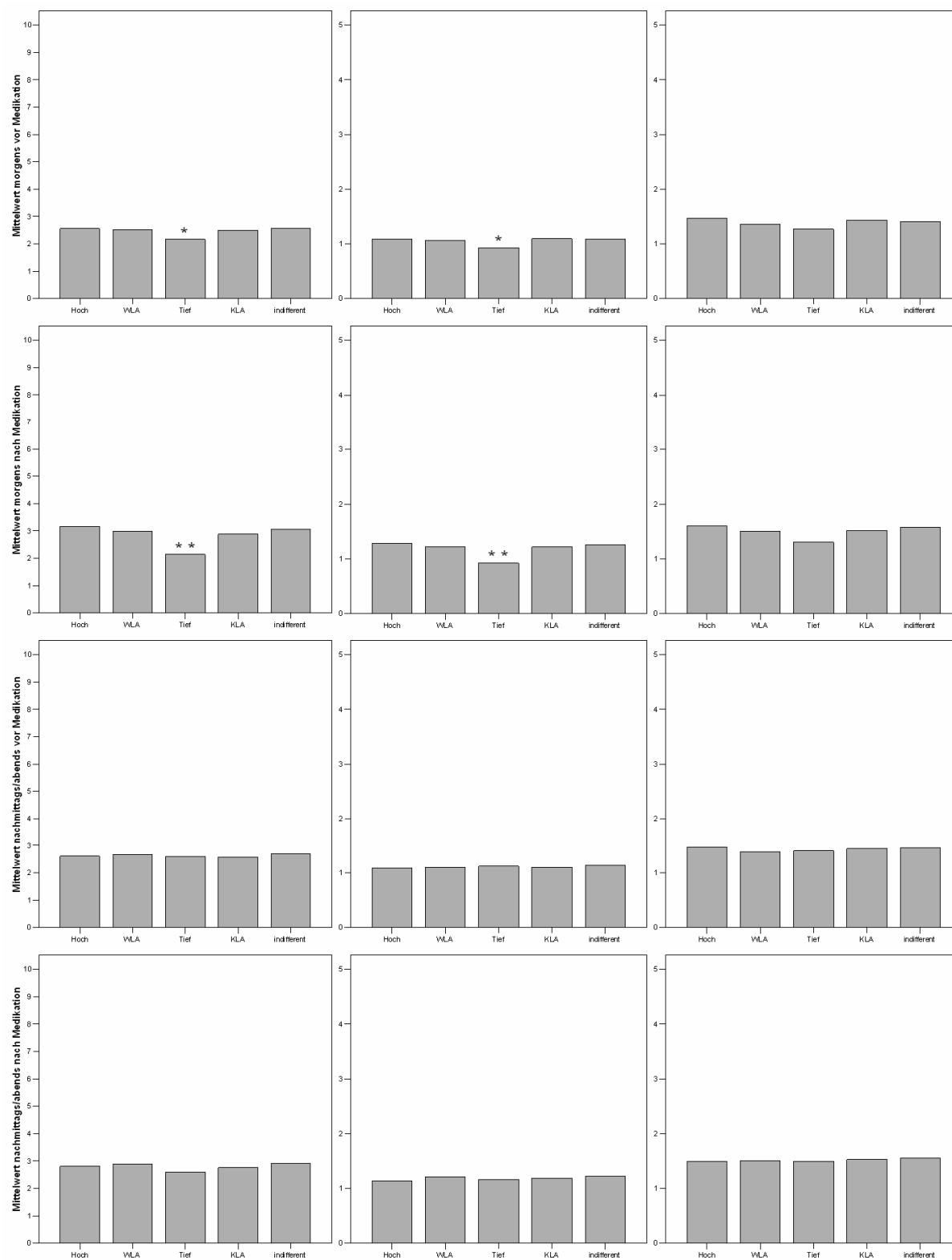


Abbildung 223: Patient 306 (w, *1937, COPD IV, BMI k.A., FEV₁ Best/-/Sollwert 1,10/k.A.)

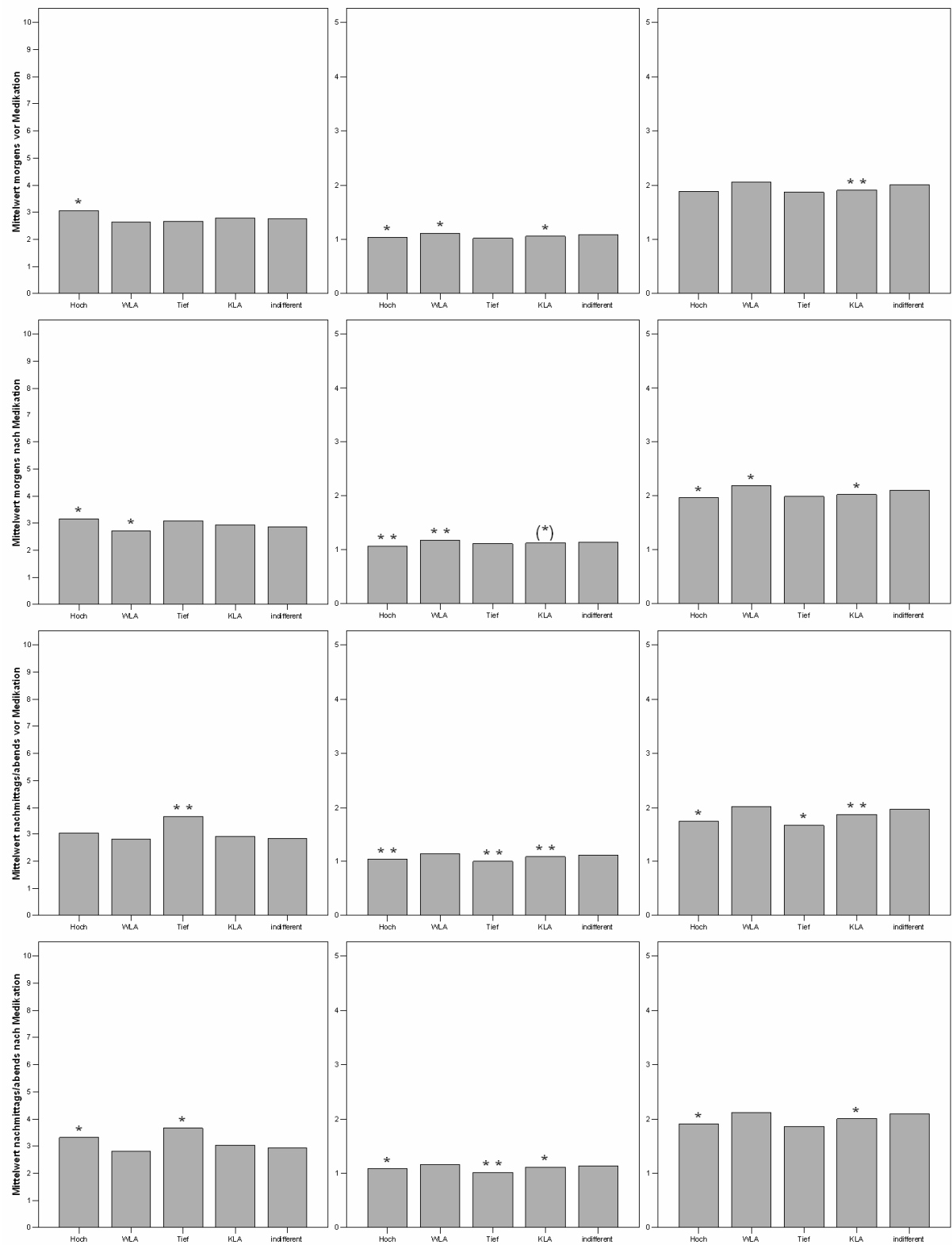


Abbildung 224: Patient 307 (m, *1950, COPD IV, BMI 29,8, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,20/3,43)

9 Anhang

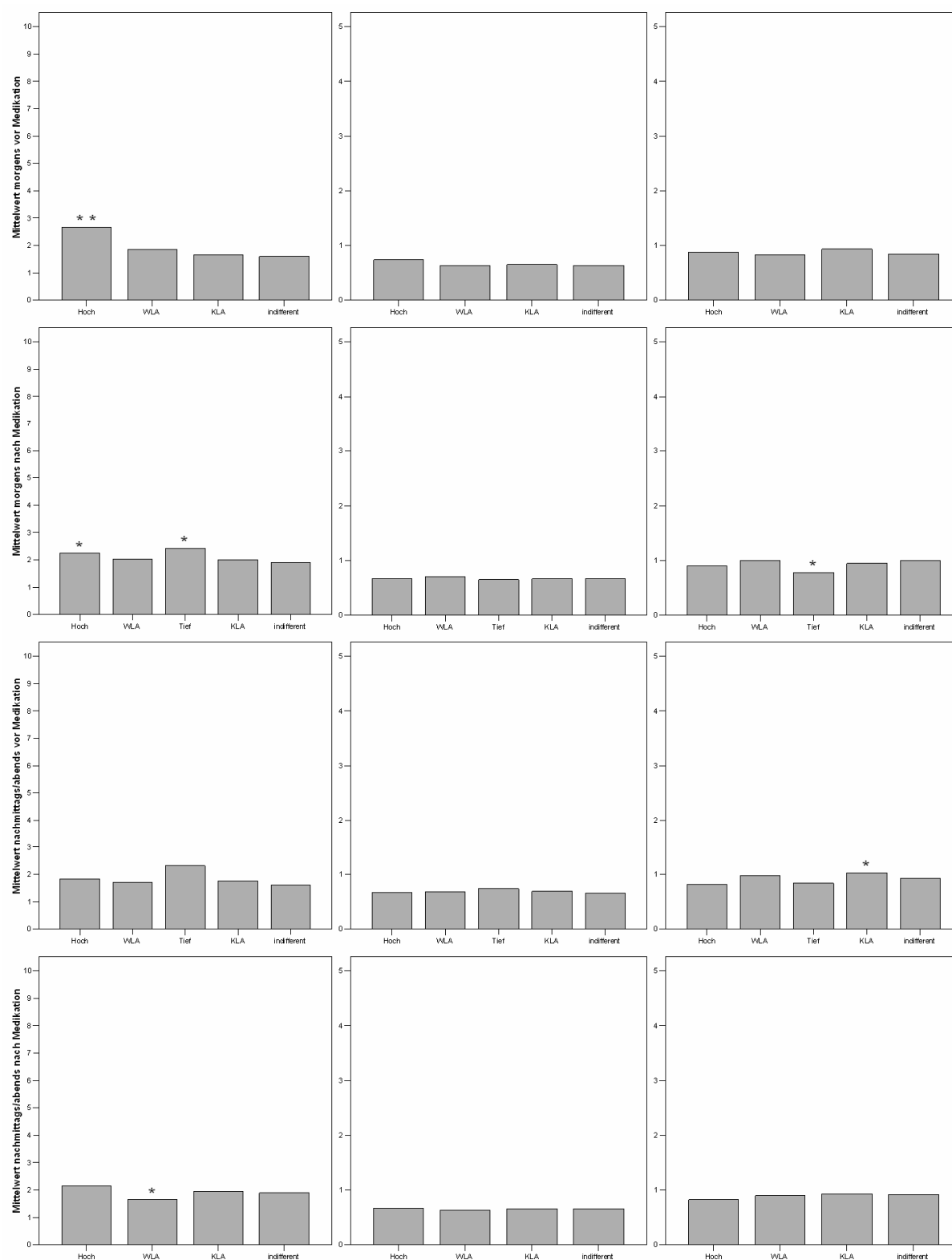


Abbildung 225: Patient 308 (w, *1951, COPD IV, BMI 17,6, FEV₁ Best-/Sollwert 0,90/1,96)

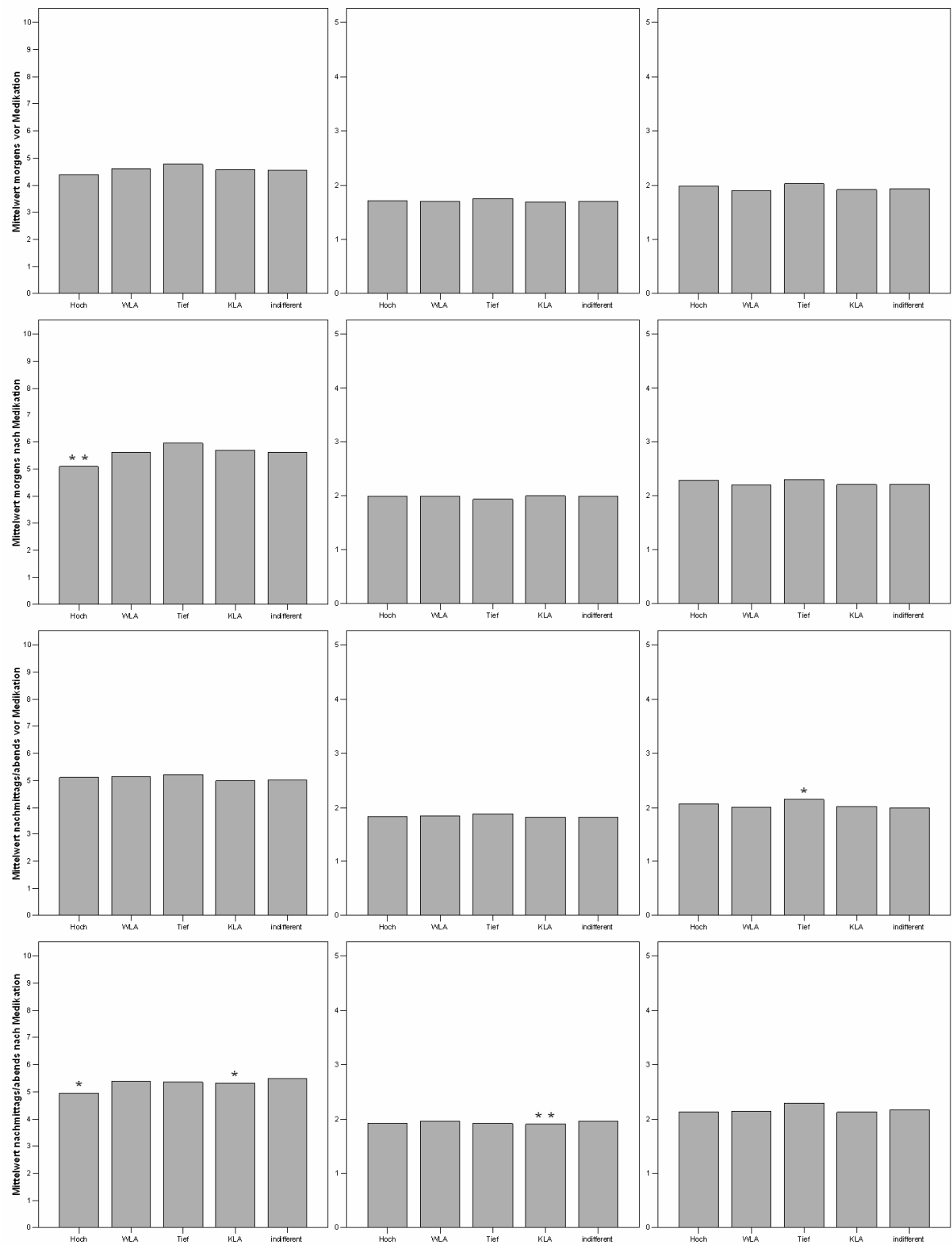


Abbildung 226: Patient 310 (m, *1928, COPD IV, BMI 31,9, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,80/2,53)

9 Anhang

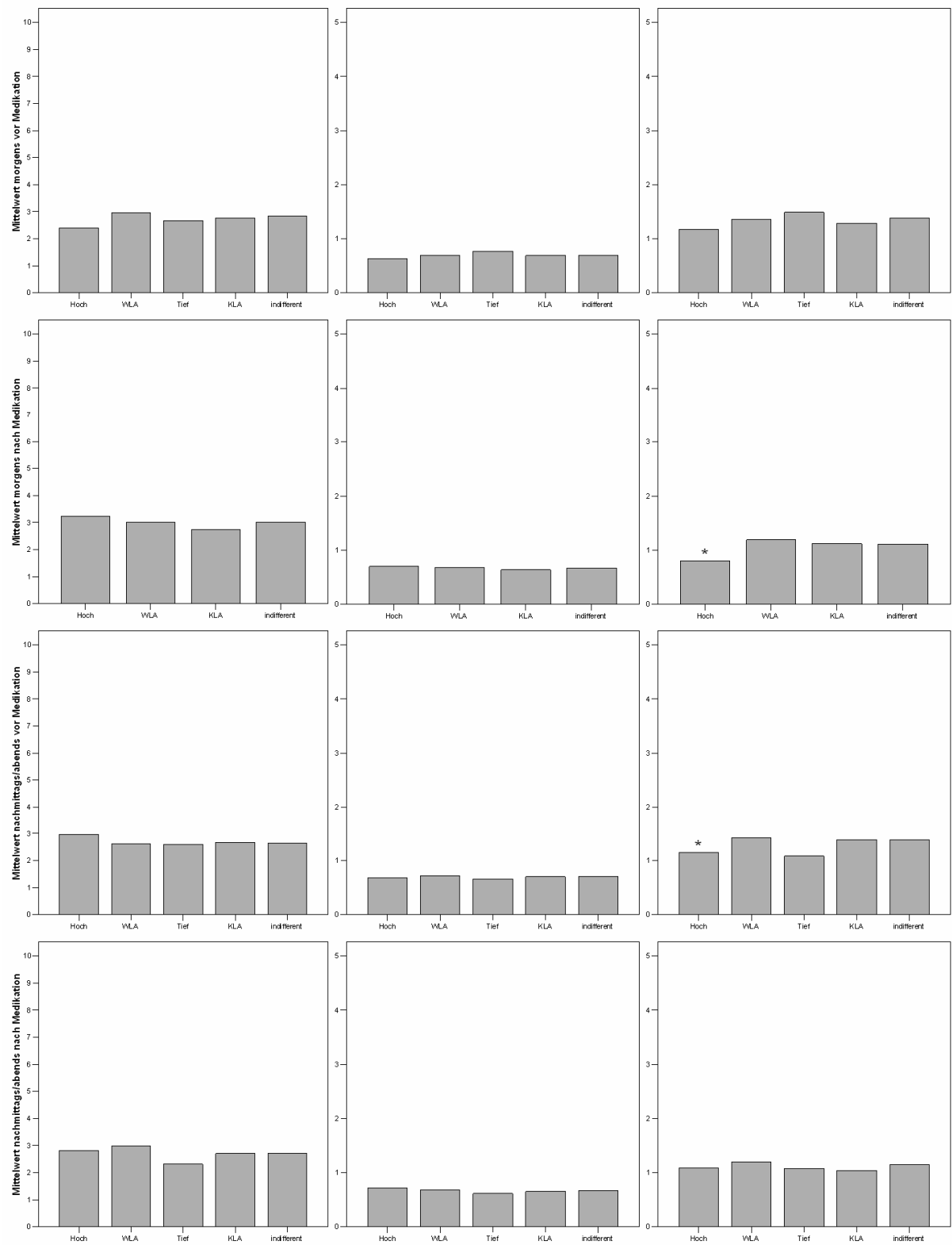


Abbildung 227: Patient 311 (m, *1932, COPD IV, BMI 21,5, FEV₁ Best-/Sollwert 0,80/2,79)

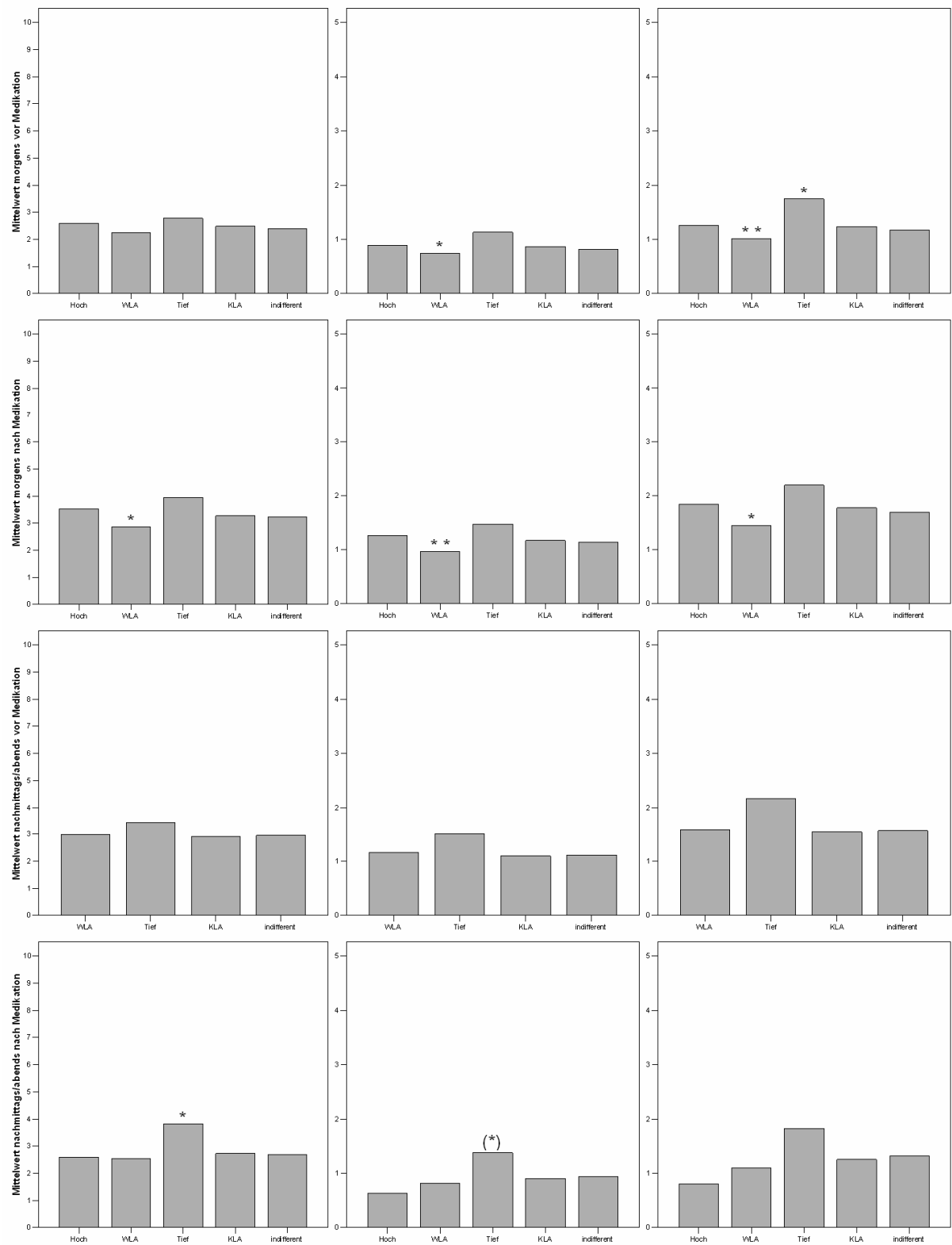


Abbildung 228: Patient 312 (m, *1944, COPD IV, BMI 22,5, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,00/3,34)

9 Anhang

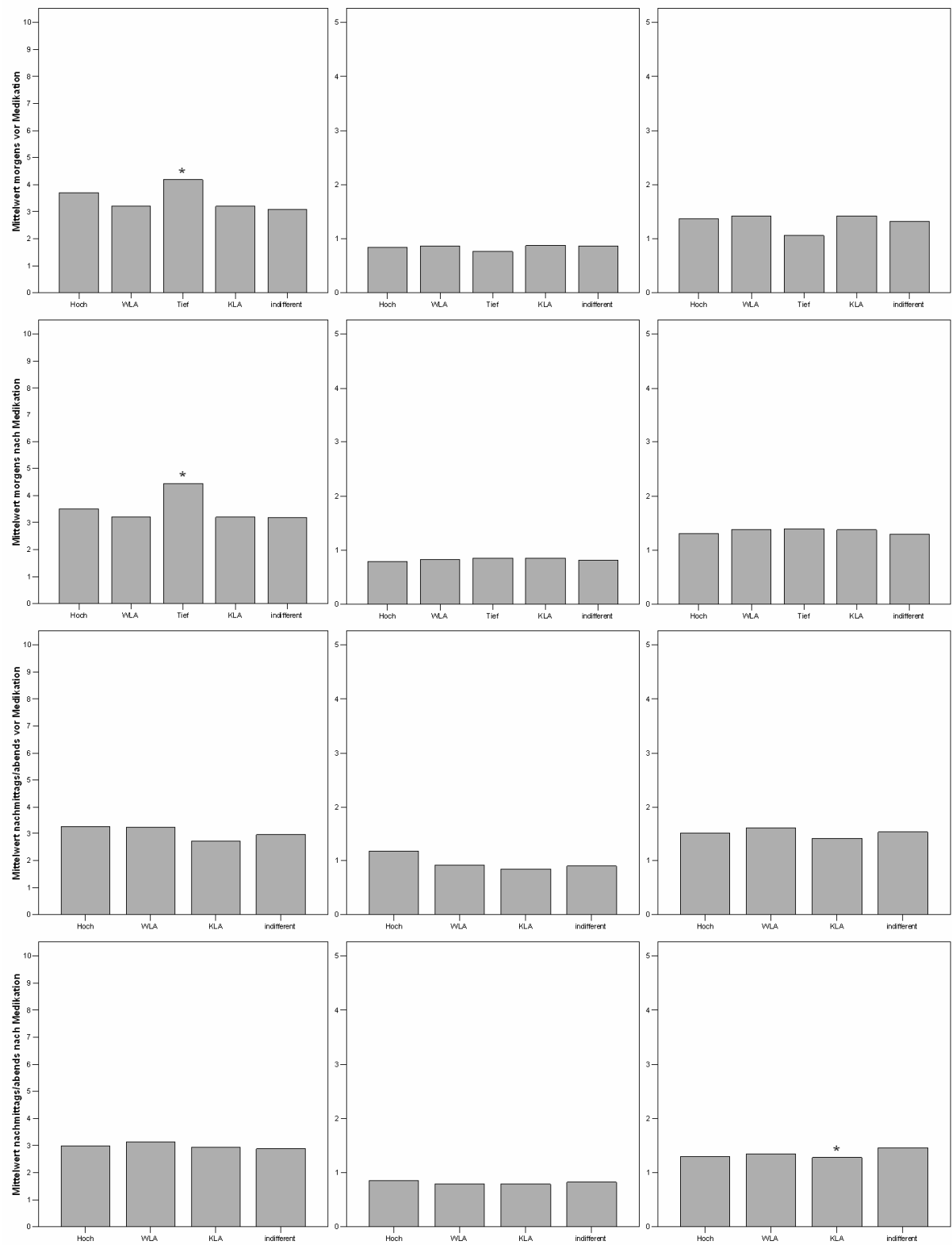


Abbildung 229: Patient 313 (m, *1933, COPD IV, BMI 31,4, FEV₁ Best/-/Sollwert 1,20/2,95)

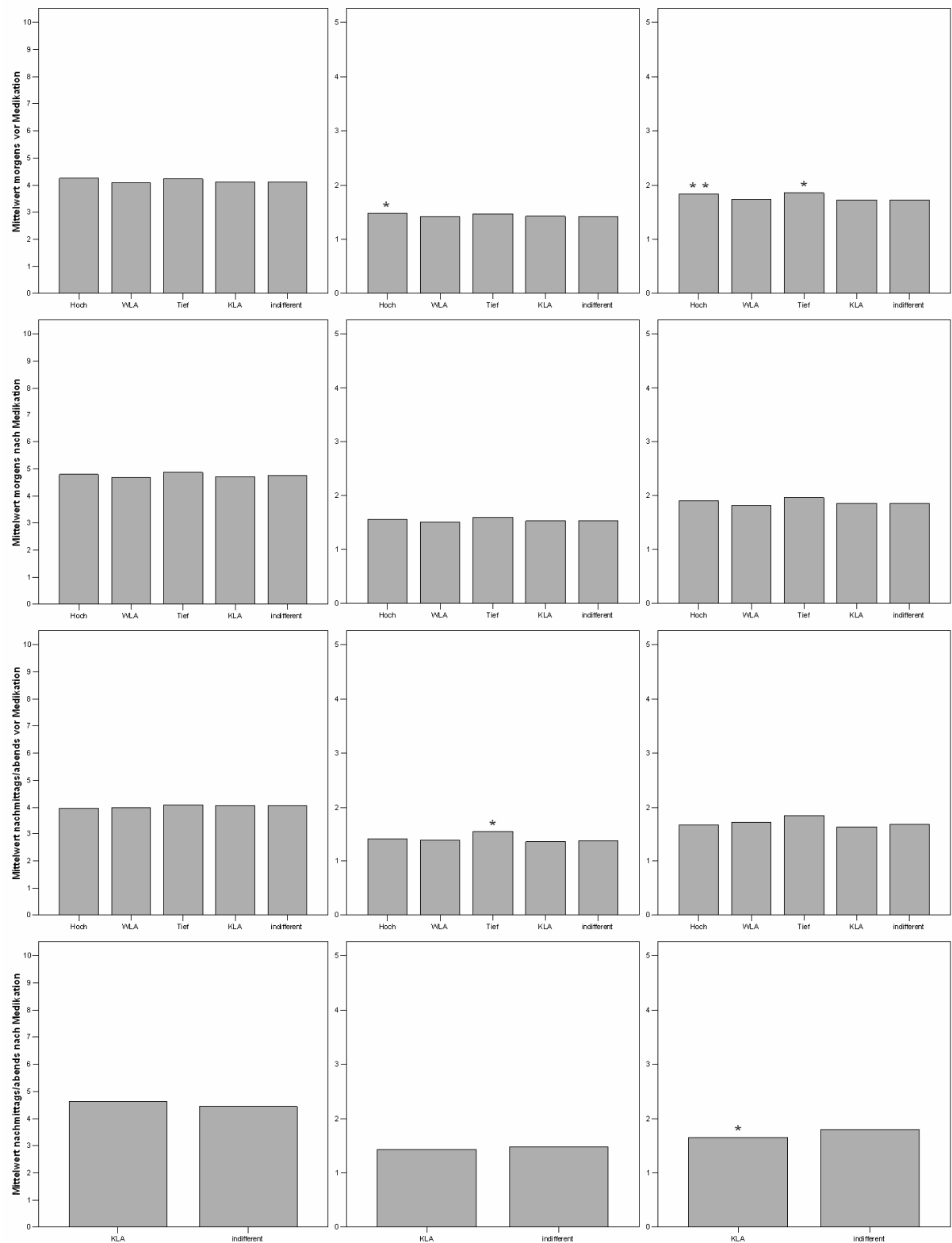


Abbildung 230: Patient 314 (w, *1936, COPD IV, BMI 45,2, FEV₁ Best-/Sollwert 1,70/1,94)

9 Anhang

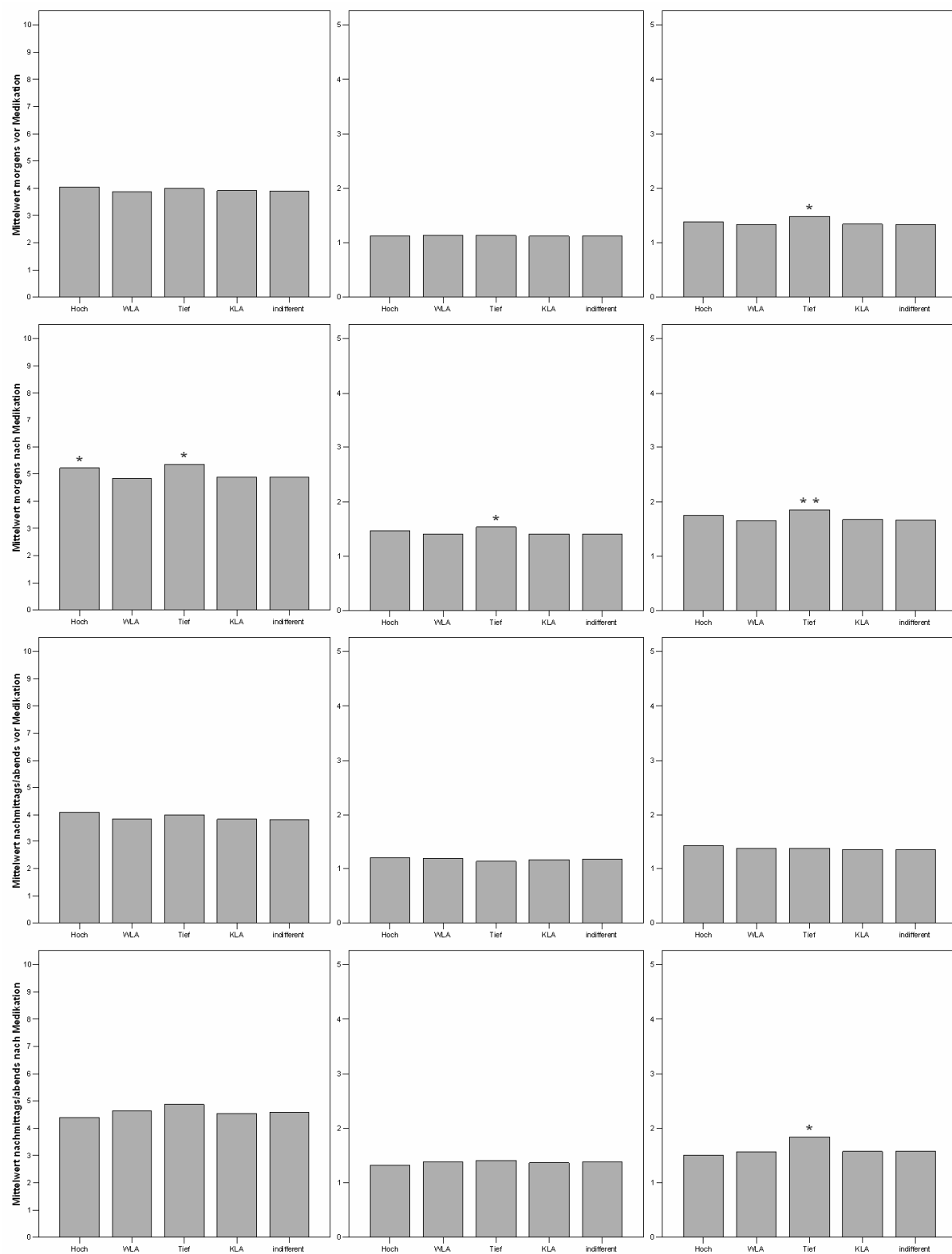


Abbildung 231: Patient 315 (m, *1948, COPD IV, BMI 24,3, FEV₁ Best-/Sollwert 1,80/3,08)

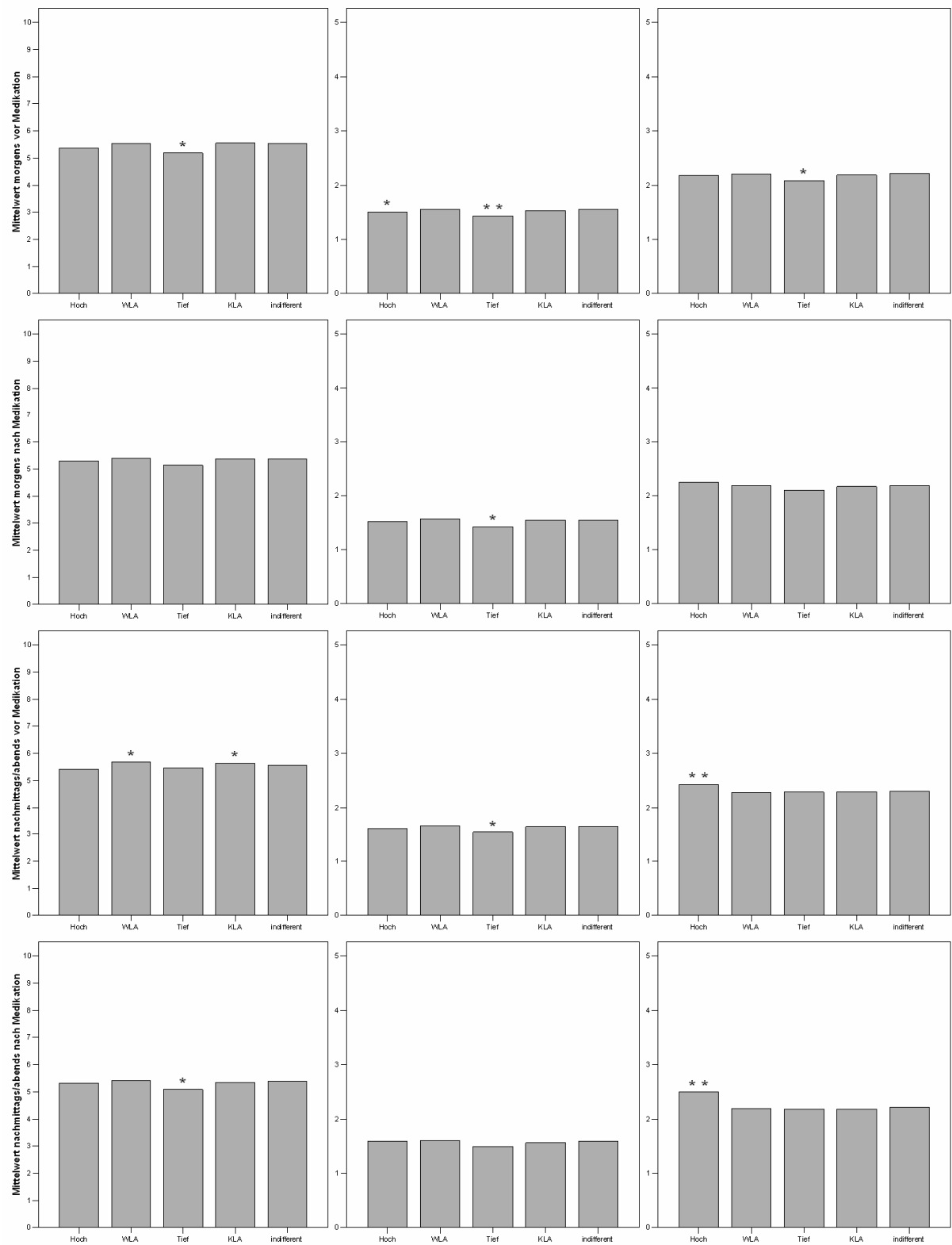


Abbildung 232: Patient 316 (m, *1931, COPD IV, BMI 38,6, FEV₁ Best-/Sollwert 1,90/3,22)

9 Anhang

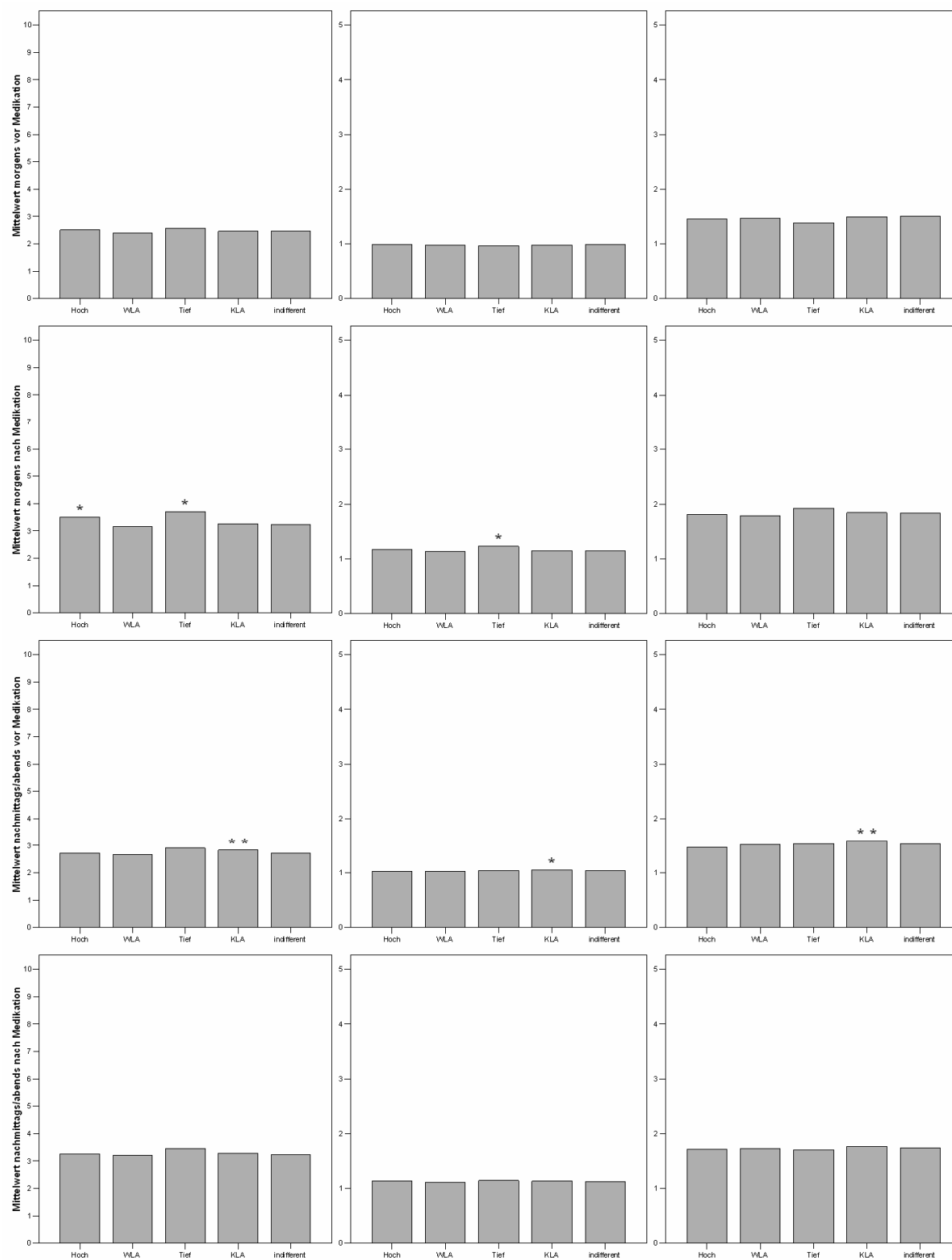


Abbildung 233: Patient 317 (m, *1932, COPD IV, BMI 27,5, FEV₁ Best-/Sollwert 1,50/3,29)

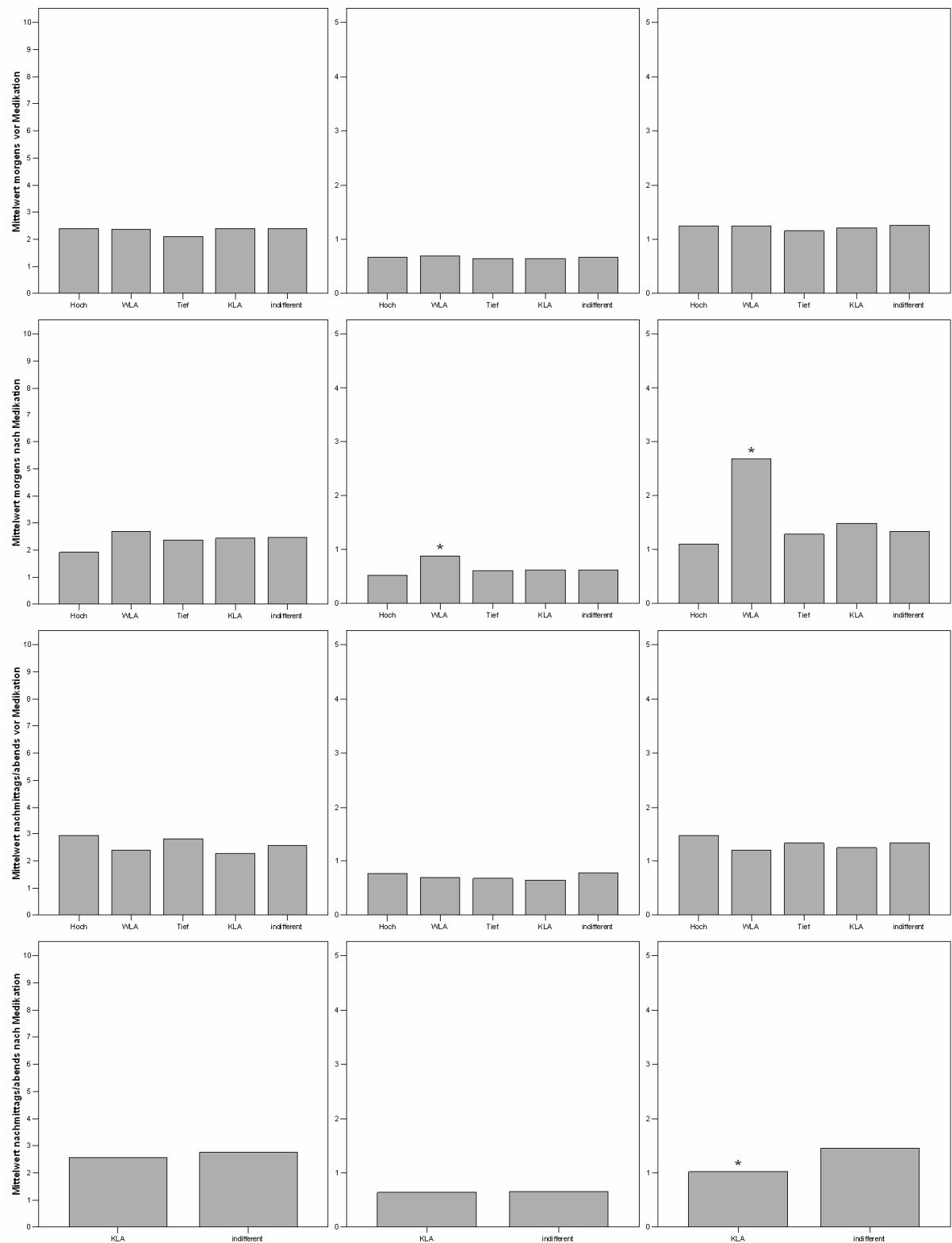


Abbildung 234: Patient 318 (m, *1937, COPD IV, BMI 20,1, FEV₁ Best-/Sollwert 0,70/2,81)

9 Anhang

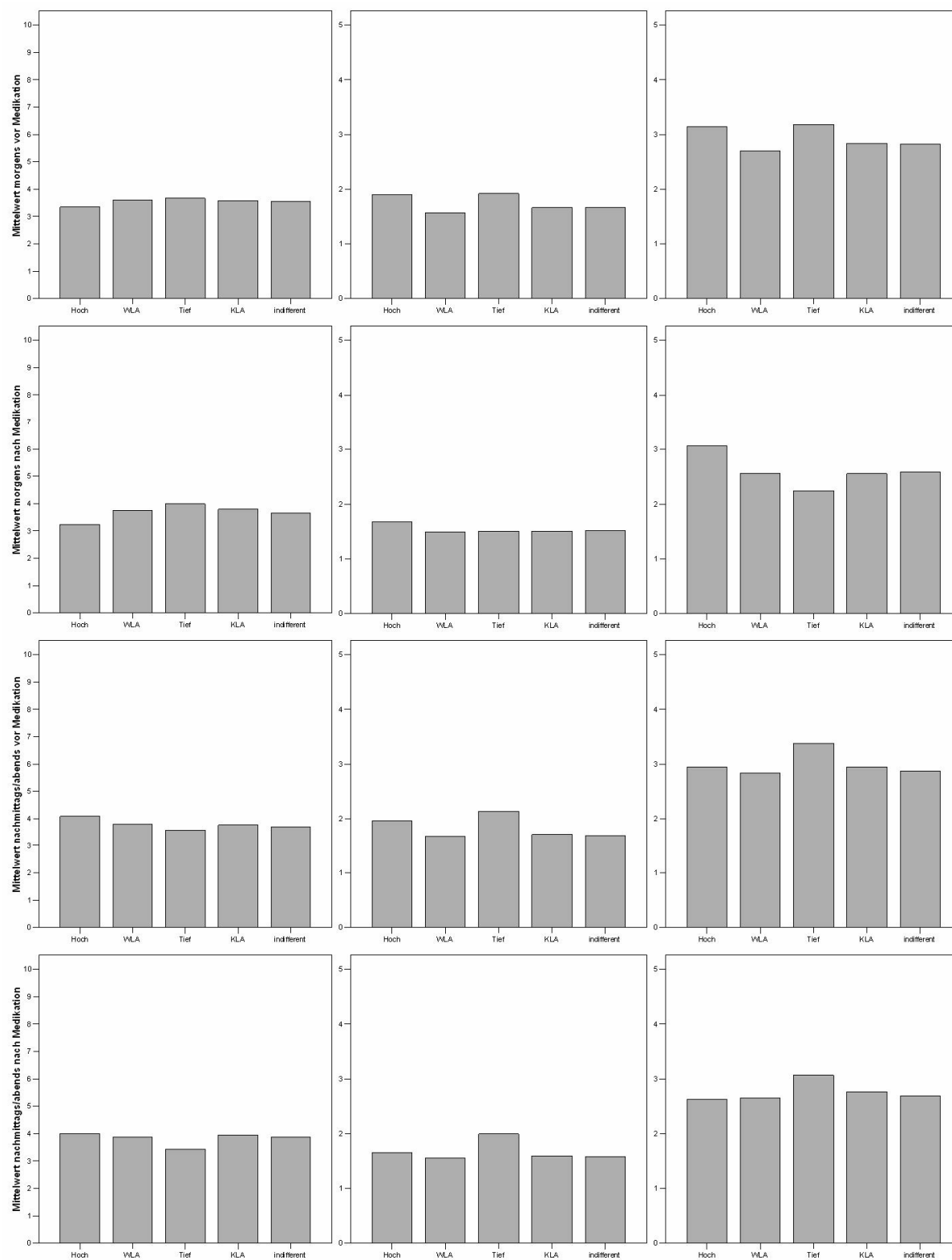


Abbildung 235: Patient 319 (m, *1929, COPD IV, BMI 41,0, FEV₁ Best-/Sollwert 2,10/2,96)

Individuelle Ergebnisse der Kovarianzanalysen (ANCOVA)

	Patient 201						Patient 202						Patient 203					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling				-		-							--		--	-	--	
Sommer				--					-				-	+	-			
Herbst		--		--		-							-					
Luftschadstoffe																		
NO ₂	+					(++)					++		-		--	--	-	-
O ₃	+		(++)		+						+				--			
PM ₁₀													++		++	++	++	
NO ₂ lag1											+					-		
O ₃ lag1											+				-		-	
PM ₁₀ lag1		+				++							(+)					
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT		-		-	-	-			++	+	+	++		-				
Differenz GT	--	--	-	++	++	+		++	+	++	++		-		++	+	++	++
Luftdruck p		-		--	--				-				-	-	--	--		
Differenz p	--		(+)	++														
Relative Feuchte RF		--						--	--	--	--							
Differenz RF			+			++	+		--	--	--				-			
Interaktionen																		
Frühling * GT								--	-									++
Sommer * GT				++	+	++	-				-	-	(+)		+		+	+
Herbst * GT	+										-	--			++			
Frühling * p				+		+							++		++		++	
Sommer * p				++						(+)			+	0	+	0		0
Herbst * p		++		++		+							+					
Frühling * RF		++	+			0	-	--	++		++	++		(-)		-		
Sommer * RF		++	++	++	+	+	--	--		+	++	(++)				0		0
Herbst * RF							--	--	+		++					-		
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)					+									-		+		+
WK2 (WLA)		-	+		++										-	--	-	
WK3 (Tief)	+		++						+									
WK4 (KLA)	+											-						
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.46	2.50	0.72	0.68	1.03	1.03	2.94	3.42	1.82	2.09	3.43	5.07	3.51	3.65	1.52	1.62	2.56	2.74
	2.90	2.53	0.78	0.60	1.19	1.05	3.27	3.70	2.06	2.25	3.47	5.92	3.69	2.17	1.46	1.14	2.44	2.24
WK2 (WLA)	2.47	2.58	0.68	0.71	0.94	1.03	3.01	3.40	1.84	2.00	3.36	5.14	3.34	3.57	1.36	1.47	2.32	2.54
	2.69	1.98	0.83	0.61	1.15	0.82	3.31	3.55	2.03	2.14	3.33	5.57	3.59	4.05	1.55	1.93	2.69	2.97
WK3 (Tief)	2.70	2.51	0.78	0.71	1.11	1.09	3.35	3.08	2.27	1.91	4.52	4.23	2.71	2.94	1.11	1.34	1.99	2.52
	2.63		0.77		1.15		3.19	3.45	2.02	2.09	3.99	5.53						
WK4 (KLA)	2.43	2.57	0.70	0.72	0.96	1.04	3.04	3.48	1.81	2.02	3.20	4.93	3.35	3.68	1.37	1.50	2.37	2.55
	2.84	2.31	0.74	0.57	1.12	0.91	3.25	3.61	1.99	2.18	3.34	5.39	3.69	3.88	1.53	1.72	2.71	2.73
WK5 (indifferent)	2.42	2.56	0.68	0.72	0.93	1.04	3.05	3.42	1.83	2.01	3.34	5.07	3.44	3.61	1.42	1.50	2.45	2.57
	2.56	2.64	0.69	0.63	1.05	1.00	3.24	3.62	2.02	2.18	3.41	5.71	3.61	4.01	1.54	1.82	2.66	3.06
Gesamt	2.43	2.56	0.69	0.72	0.95	1.04	3.04	3.43	1.83	2.01	3.32	5.06	3.41	3.62	1.40	1.50	2.42	2.56
	2.63	2.56	0.71	0.62	1.08	0.98	3.25	3.60	2.01	2.17	3.38	5.62	3.62	3.96	1.54	1.80	2.67	2.96
Anzahl der Messungen																		
WK1	WK2	WK3	WK4	WK5			WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	30	158	11	179	618		17	108	1	116	385		11	76	2	78	275	
Messzeitpunkt 11	30	155	6	180	614		19	111	1	120	417		15	147	2	140	477	
Messzeitpunkt 20	4	6	5	13	56		8	80	2	103	306		10	122	0	128	415	
Messzeitpunkt 21	3	2	0	4	27		8	82	2	107	318		1	8	0	15	42	

9 Anhang

	Patient 204					Patient 205					Patient 206							
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC			
Jahreszeiten																		
Frühling					++ +		0		0		0		0		0			
		+			++ ++							0		0	0			
Sommer		+	+	(+)	(+)	+		++		++		0		0	0			
		++																
Herbst							0		0		0		0		0			
					++		0		0		0							
Luftschadstoffe																		
NO ₂	++						0		0		0		0		0			
							0		0		0		+	0	+			
O ₃			-				0	-	0	-	0							
				++	-		0		0		0							
PM ₁₀		-	++		-- --		0		0		0	+	0	+	0			
							0		0		0		0		0			
NO ₂ lag1							0		0		0		0		0			
					+		0		0		0		0		0			
O ₃ lag1							0		0		0							
	(-)		-				0		0		0							
PM ₁₀ lag1			+		-- -		0		0	+	0		0		0			
							0		0		0		0		0			
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT							0		0		0	-	0	-	0			
							0		0		0		0		0			
Differenz GT	(--)	--		--	++ ++	--	0	--	0	--	0	--	0	--	0			
	+		+		-- --		0		0		0		++		++			
Luftdruck p							0		0		0		0		0			
					+	+	0		0		0		0		0			
Differenz p					- --		0		0		0		0		0			
							0		0		0		0		0			
Relative Feuchte RF					+		0		0		0		0		0			
						(+)	0		0		0		0		0			
Differenz RF					+		0		0		0		0		0			
							0		0		0	+	0		0			
Interaktionen																		
Frühling * GT	+	+			-- -		0	+	0		0		0	(+)	0	+	0	
							0		0		0		0		0		0	
Sommer * GT					(-)								0		0		0	
Herbst * GT		(+)	--		-		0		0		0		0		0		0	
		+					0		0		0							
Frühling * p		-			-- -		0		0		0		0		0		0	
Sommer * p		-	-	(-)	-		-	--	--	--	--		0		0		0	
		--																
Herbst * p	+					--	0		0		0		0		0		0	
							0		0		0							
Frühling * RF							0		0		0		0	+	0		0	
Sommer * RF			-										0		0		0	
Herbst * RF			-				0		0		0		0		0		0	
			-				0		0		0		0		0		0	
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)					+			+					+		+			
													++		(++)			
WK2 (WLA)																		
WK3 (Tief)					+							+						
													++		++			
WK4 (KLA)																	+	
			-		+	+												
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	4.81	4.87	2.57	2.55	3.46	3.59	4.75		1.52		2.12		3.15	2.65	1.39	1.20	1.94	1.72
	4.87	5.04	2.54	2.56	4.01	3.89	4.83		1.42		2.13		3.15		1.42		1.94	
WK2 (WLA)	4.75	4.87	2.53	2.55	3.48	3.54	4.51	5.85	1.39	1.91	1.82	2.75	2.91	2.55	1.26	1.15	1.74	1.66
	4.80	4.84	2.55	2.52	3.64	3.63	4.99		1.59		2.18		2.96	2.98	1.28	1.51	1.76	1.98
WK3 (Tief)	4.98	5.08	2.56	2.52	4.16	3.80	4.42		1.42		2.06		3.23	3.60	1.48	1.53	2.05	2.16
	4.68	4.68	2.53	2.75	3.70	4.08	4.83		1.61		2.26		3.26		1.49		2.00	
WK4 (KLA)	4.75	4.84	2.53	2.51	3.55	3.56	4.60	4.43	1.43	1.45	1.91	2.06	3.01	3.39	1.29	1.51	1.80	2.28
	4.80	4.80	2.53	2.48	3.77	3.75	4.99		1.61		2.13		3.02	3.23	1.31	1.21	1.81	1.56
WK5 (indifferent)	4.76	4.86	2.53	2.53	3.52	3.50	4.52	4.79	1.41	1.48	1.89	2.01	2.96	2.84	1.28	1.21	1.80	1.74
	4.79	4.87	2.56	2.50	3.67	3.65	5.14	5.12	1.66	1.52	2.26	2.07	3.02	3.64	1.30	1.44	1.79	2.07
Gesamt	4.76	4.86	2.53	2.53	3.52	3.52	4.54	4.93	1.41	1.56	1.89	2.17	2.97	2.96	1.28	1.29	1.80	1.88
	4.80	4.86	2.55	2.50	3.69	3.67	5.07	5.12	1.63	1.52	2.22	2.07	3.02	3.37	1.31	1.40	1.79	1.92
Anzahl der Messungen																		
WK1	WK2	WK3	WK4	WK5			WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	19	125	4	133	480		25	156	6	167	525		18	112	12	138	455	
Messzeitpunkt 11	17	117	4	133	460		0	1	0	1	3		2	1	1	2	4	
Messzeitpunkt 20	13	141	2	147	506		3	14	2	16	47		16	109	7	151	462	
Messzeitpunkt 21	13	130	1	141	471		0	0	0	0	2		0	1	0	1	2	

	Patient 207					Patient 208					Patient 209							
	PEF	FEV ₁	FVC			PEF	FEV ₁	FVC			PEF	FEV ₁	FVC					
Jahreszeiten																		
Frühling						++					--	-	-					
Sommer			+			++												
Herbst					-		0		0									
							+				0		0		0			
							0		0									
Luftschadstoffe																		
NO ₂			+				0		0									
O ₃							0	+	0									
PM ₁₀			-				0		0						(+)			
NO ₂ lag1							0		0									
O ₃ lag1			-				0		0									
O ₃ lag1							0		0									
PM ₁₀ lag1	+				+		0	-	-	-	-			(-)	-			
							0		0									
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT							0		0		0		-		(-)			
Differenz GT	-					(++)	+	++	+	++	++	-	(--)	-	--			
							0		0		0		-					
Luftdruck p						+												
			-				0		0		0							
Differenz p			+				0		0		0							
							0		0		0							
Relative Feuchte RF							0		0		0		-	-				
Differenz RF		+		(+)			0		0		0		++	+	+			
			(+)				0		0		0		-	-				
Interaktionen																		
Frühling * GT						-												
			(-)				--				--							
Sommer * GT					-	-	0		0	-	0	+		+				
					+		--			-	-							
Herbst * GT							0		0		0		0	0	0			
Frühling * p						--					--	++	+	+				
							--					0		0	0			
Sommer * p			-			--	0		0		0							
Herbst * p					+		-											
							0		0		0		0	0	0			
Frühling * RF												0	0	0	0			
												0	0	0	0			
Sommer * RF					++		0		0		0		+	+				
							0		0		0		--	--				
Herbst * RF							0		0		0		+	+				
							0		0		0		0	0	0			
							0		0		0		0	0	0			
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)			-				-					+	+					
												+	(+)					
WK2 (WLA)																		
WK3 (Tief)	+				++				-	--	--							
WK4 (KLA)																		
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	3.45	2.74	1.67	1.70	2.06	2.00	3.99	4.01	1.82	1.87	2.04	2.09	4.36	4.74	1.81	1.85	2.59	2.57
	3.16		1.68		2.05		3.22		1.66		1.89		4.75	5.17	1.76	1.78	2.38	2.34
WK2 (WLA)	3.58	3.53	1.70	1.68	2.04	1.97	4.04	3.95	1.89	1.83	2.16	2.04	4.09	4.30	1.74	1.84	2.43	2.55
	3.72	3.62	1.64	1.79	2.00	2.02	3.76	3.31	1.66	1.90	1.79	2.26	4.39	4.61	1.75	1.65	2.55	2.28
WK3 (Tief)	4.16	3.35	1.77	1.55	2.40	2.04	3.91	3.55	1.72	1.56	1.95	1.67	4.19	4.47	1.74	1.96	2.47	2.79
							4.08		1.68		1.77		4.36	3.60	1.77	1.82	2.68	2.78
WK4 (KLA)	3.48	3.47	1.69	1.72	2.06	2.05	4.10	3.99	1.87	1.85	2.12	2.01	4.10	4.35	1.75	1.83	2.47	2.59
	3.55	3.71	1.68	1.62	1.96	1.95	3.88		1.72		1.87		4.34	4.36	1.71	1.71	2.40	2.49
WK5 (indifferent)	3.49	3.41	1.72	1.71	2.05	2.06	4.06	3.95	1.87	1.84	2.13	2.03	4.14	4.40	1.76	1.86	2.48	2.61
	3.64	3.49	1.70	1.68	1.96	1.90	3.89	3.70	1.66	1.84	1.81	2.22	4.27	4.45	1.69	1.74	2.42	2.49
Gesamt	3.52	3.42	1.71	1.70	2.06	2.05	4.06	3.95	1.87	1.84	2.13	2.03	4.13	4.38	1.76	1.85	2.47	2.60
	3.62	3.56	1.69	1.68	1.97	1.93	3.86	3.53	1.67	1.86	1.82	2.24	4.36	4.50	1.72	1.73	2.43	2.46
Anzahl der Messungen																		
WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		
Messzeitpunkt 10	8	48	7	60	173	22	116	6	143	497		21	142	5	168	558		
Messzeitpunkt 11	3	19	2	25	80	9	85	4	84	342		15	95	4	103	343		
Messzeitpunkt 20	3	14	0	25	81	4	13	4	32	93		7	7	3	17	35		
Messzeitpunkt 21	0	6	0	9	26	0	4	0	0	5		4	3	1	10	18		

9 Anhang

	Patient 210			Patient 212			Patient 213		
	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC
Jahreszeiten									
Frühling				0	++	++			+
Sommer	0	0	0	-	0	0			
Herbst	0	0	0	0	++	+			
Luftschadstoffe									
NO ₂	0	0	0	++	+	++			+
O ₃				0	0	+			
PM ₁₀	0	0	0	--	--	--			
NO ₂ lag1	0	0	0	+	0	++			
O ₃ lag1				0	0	0			
PM ₁₀ lag1	0	0	0	0	--	--	+		
Meteorologische Parameter									
Gefühlte Temperatur GT	0	0	0		(+)	0			
Differenz GT	0	0	0	0	0	0	-	--	(-)
Luftdruck p	0	0	0	0	+	+	++	++	++
Differenz p	0	0	0	0	++	++	-	-	(-)
Relative Feuchte RF	0	0	0	0	0	0	(-)		
Differenz RF	0	0	0	0	0	0	-	-	-
Interaktionen									
Frühling * GT				0	0	0			
Sommer * GT	-	0	0	0	0	0		-	
Herbst * GT		+	0	0	0	0	-		
Frühling * p				0	0	--			-
Sommer * p	0	0	0	+	+	0			
Herbst * p	0	0	0	0	0	0			
Frühling * RF				0	0	0	-		
Sommer * RF	0	0	0	0	0	0	--		
Herbst * RF	0	0	0	0	+	0			
Wetterklassen WK									
ANCOVA									
WK1 (Hoch)								+	+
WK2 (WLA)							-		
WK3 (Tief)								+	
WK4 (KLA)								++	++
Mittelwerte									
WK1 (Hoch)	4.82 4.60	2.16 1.90	3.19 3.85	5.73 5.33	2.53 2.38	2.75 2.71	5.99 5.34	1.80 1.41	2.65 2.21
WK2 (WLA)	5.51 2.18	2.07 3.23	3.19 6.05	5.32 5.70	2.51 2.49	2.67 2.66	5.52 5.38	1.69 1.60	2.41 2.39
WK3 (Tief)	5.46 2.43	2.30 3.63	3.30 5.32	6.04 6.47	2.44 2.56	2.64 2.73	5.47 5.92	1.51 1.80	2.28 2.58
WK4 (KLA)	5.13 6.22	2.74 4.06	3.23 5.36	6.03 5.83	2.52 2.54	2.69 2.67	5.77 5.85	1.64 1.51	2.40 2.22
WK5 (indifferent)	4.72 4.39	2.09 2.14	3.23 3.27	5.88 5.97	2.49 2.51	2.57 2.67	5.51 5.80	1.53 1.67	2.26 2.48
Gesamt	4.73 5.44	2.09 2.35	3.25 3.50	5.99 5.55	2.51 2.42	2.53 2.58	5.68 5.55	1.52 1.55	2.47 2.35
Anzahl der Messungen									
Messzeitpunkt 10	8	38	2	66	221	17	140	3	144
Messzeitpunkt 11	1	0	0	1	6	23	0	22	81
Messzeitpunkt 20	6	23	1	37	115	0	6	0	4
Messzeitpunkt 21	0	0	0	0	2	8	121	2	122

	Patient 214						Patient 215						Patient 216					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling	--	--	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0					+	+
Sommer	(-)	-			-		0	0	0	0	0	0					++	+
Herbst	+		-				0	0	0	0	0	0						
Luftschadstoffe																		
NO ₂					+		0	0	0	0	0	0						
O ₃		-			+													+
PM ₁₀	+	++					0	0	0	0	0	0						
NO ₂ lag1	--	-			-		0	0	0	0	0	0						
O ₃ lag1			+	+	++													
PM ₁₀ lag1	++	+	--				0	0	0	0	0	0			-	-	-	-
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT			++	++	+	+	0	0	0	0	0	0						
Differenz GT	--	++	--	--	++	++	+	0	0	0	0	0	--	--				
Luftdruck p	--	-					0	0	0	0	0	0						
Differenz p							0	0	0	0	0	0						
Relative Feuchte RF	-	--					0	0	0	0	0	0						
Differenz RF			+	-			0	-	0	0	0	0			+			
Interaktionen																		
Frühling * GT	+	++					+	0	0	0	0	0						
Sommer * GT	+	++	++					0	0	0	0	0	+					
Herbst * GT	(+)			--				0	0	0	0	0						
Frühling * p	++	++	+	+	+	+		0	0	0	0	0					-	-
Sommer * p		+				(+)		0	0	0	0	0						
Herbst * p	-		+					0	0	0	0	0						
Frühling * RF			+		+			0	0	0	0	0						
Sommer * RF		+			-			0	0	0	0	0			+			
Herbst * RF			+			+		0	0	0	0	0						(-)
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)							+											
WK2 (WLA)																		+
WK3 (Tief)				-	--	--									+	+		
WK4 (KLA)				(-)	--	--							-					
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	4.72	5.21	1.95	2.10	2.83	3.04	2.28	1.85	1.28	0.82	2.20	1.21	3.62	3.82	1.05	1.11	1.37	1.43
	4.93	5.35	2.13	2.20	2.89	2.94	2.45	1.92	1.27		2.21	1.38	3.95	4.38	1.12	1.21	1.48	1.53
WK2 (WLA)	4.59	4.97	1.98	2.12	2.88	3.02	1.96	1.92	1.19	1.38	1.97	1.75	3.67	4.00	1.06	1.10	1.44	1.42
	5.04	5.21	2.15	2.20	2.99	3.05	2.08	1.65	1.17	0.87	1.85	0.93	3.92	4.02	1.10	1.13	1.45	1.44
WK3 (Tief)	4.62	5.52	1.88	2.01	2.81	2.92	2.39	1.84	1.23		1.84		3.61	4.19	1.02	1.17	1.32	1.48
	5.36	5.30	2.10	2.05	2.74	2.83	1.74	1.25			1.79		4.16	4.39	1.18	1.18	1.48	1.49
WK4 (KLA)	4.65	5.02	1.95	2.03	2.85	2.90	1.86	2.10	1.20	0.97	1.97	1.22	3.66	4.06	1.05	1.12	1.41	1.42
	4.95	5.06	2.13	2.17	2.91	2.97	1.97	1.15			1.95		3.83	4.21	1.10	1.16	1.46	1.47
WK5 (indifferent)	4.69	5.12	1.95	2.10	2.86	3.01	1.97	2.68	1.23	1.14	2.11	1.61	3.71	4.04	1.05	1.11	1.41	1.42
	5.01	5.14	2.15	2.19	2.96	3.02	2.01	2.57	1.16	1.07	1.87	1.32	3.92	4.21	1.12	1.15	1.47	1.46
Gesamt	4.67	5.09	1.95	2.09	2.86	2.99	1.96	2.44	1.22	1.11	2.07	1.53	3.69	4.03	1.05	1.11	1.41	1.42
	5.00	5.14	2.14	2.19	2.95	3.01	2.02	2.26	1.16	1.00	1.89	1.19	3.90	4.19	1.11	1.15	1.46	1.46
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	18	103	5	106	410		13	45	3	68	214		25	161	13	185	608	
Messzeitpunkt 11	10	34	3	40	156		1	1	0	1	6		13	34	7	52	157	
Messzeitpunkt 20	16	139	7	186	592		4	28	3	34	127		16	129	7	168	506	
Messzeitpunkt 21	10	128	8	159	515		0	1	0	0	2		6	34	5	53	142	

9 Anhang

	Patient 217					Patient 218					Patient 219				
	PEF	FEV ₁	FVC			PEF	FEV ₁	FVC			PEF	FEV ₁	FVC		
Jahreszeiten															
Frühling	0	0	-	0		+					0	0	0	0	0
Sommer	-	0	0	(-)	0						0	0	0	0	0
Herbst											0	0	0	0	0
Luftschadstoffe															
NO ₂	0	0	-	0							0	0	0	0	0
O ₃											-	0	0	0	0
PM ₁₀	0	+	0		0						0	0	0	0	0
NO ₂ lag1	0	+	0	+	0						0	+	0	++	0
O ₃ lag1	++	0	+	0	0						0	0	0	+	0
PM ₁₀ lag1	0	-	0	0	0						0	0	0	0	0
Meteorologische Parameter															
Gefühlte Temperatur GT	0	0	0	0		-					+	0	+	0	0
Differenz GT	-	0	0	0	0						++	0	++	0	+
Luftdruck p	0	0	0	0	0						-	0	-	0	0
Differenz p	(-)	0	0	0	0						0	0	0	0	0
Relative Feuchte RF	++	0	++	0	0						0	0	0	0	0
Differenz RF	0	0	0	0	0						0	0	0	0	0
Interaktionen															
Frühling * GT	-	0	0	0	0	-					+	0	+	0	0
Sommer * GT	+	0	0	0	0						0	+	0	0	0
Herbst * GT	++	+	++	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0
Frühling * p	0	0	+	0	0	-					0	0	0	0	0
Sommer * p	+	0	0	(+)	0						0	0	0	0	0
Herbst * p					0	0	0	0			0	0	0	0	0
Frühling * RF	-	0	--	0	0						0	0	0	0	0
Sommer * RF	0	0		0	0		(++)	+			0	0	0	0	0
Herbst * RF	-	-			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Wetterklassen WK															
ANCOVA															
WK1 (Hoch)		-			+		+	-		-					
WK2 (WLA)											+				
WK3 (Tief)												+		++	
WK4 (KLA)							-	-			-		-		
Mittelwerte															
WK1 (Hoch)	3.59	1.52	1.96	3.83	3.52	1.02	0.94	1.10	1.04	4.84	5.99	2.16	2.65	2.33	2.89
WK2 (WLA)	3.25	1.60	1.86	3.81	4.18	0.99	1.06	1.09	1.16	5.24	4.97	2.20	1.91	2.48	2.16
WK3 (Tief)	3.77	1.63	2.19	4.48	3.79	0.95	1.02	1.07	1.13	5.19	4.97	2.31	1.91	2.48	2.16
WK4 (KLA)	3.73	1.69	2.15	4.01	4.19	1.06	1.08	1.12	1.12	5.64	3.75	2.44	1.52	2.65	1.77
WK5 (indifferent)	4.24	1.47	2.44	3.09	3.71	0.90	0.99	1.00	1.09	6.08	4.95	2.92	2.12	3.20	2.17
Gesamt	3.92	1.63	2.15	3.27	3.62	0.93	0.97	1.05	1.08	4.87	4.42	2.17	1.75	2.35	1.92
	3.61	1.75	2.32	3.41	3.93	0.94	1.02	1.04	1.11	5.38	5.63	2.37	2.22	2.62	2.52
	3.76	1.64	1.68	3.21	3.84	0.91	1.02	1.02	1.14	5.08	4.83	2.24	2.26	2.40	2.38
	3.73	1.73	2.23	3.68	3.95	0.99	1.03	1.10	1.13	5.39	5.48	2.36	2.26	2.56	2.60
	3.79	1.63	1.68	3.27	3.76	0.92	1.00	1.03	1.12	5.05	4.98	2.24	2.21	2.40	2.36
	3.69	1.72	2.22	3.66	3.98	0.98	1.03	1.09	1.13	5.42	5.32	2.36	2.17	2.57	2.49
Anzahl der Messungen															
Messzeitpunkt 10	17	88	4	98	337	6	12	7	28	80	22	84	1	89	354
Messzeitpunkt 11	0	0	0	0	1	9	7	6	15	57	2	2	2	1	9
Messzeitpunkt 20	6	27	0	30	122	11	7	4	25	94	6	48	5	43	164
Messzeitpunkt 21	0	0	1	0	0	6	4	5	20	80	0	1	0	2	6

	Patient 220					Patient 221					Patient 222							
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC			
Jahreszeiten																		
Frühling	--		--		--	--									+			
Sommer				+										++	+			
Herbst				++											+			
Luftschadstoffe																		
NO ₂									+	+					-			
O ₃	(-)			(-)	-	+	--	-										
PM ₁₀					+	++												
NO ₂ lag1						+		+	(++)	--	(-)	+	+					
O ₃ lag1						++						+		(+)				
PM ₁₀ lag1								-				+			-			
					(+)	+						-						
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT																		
Differenz GT					--			-		++	++	++	+	+				
					++	++	++	++	++			--	--	--				
Luftdruck p	-		-		-										+			
Differenz p																		
Relative Feuchte RF	-		-		-		--	--	--	--	-	--						
Differenz RF												+			(-)			
Interaktionen																		
Frühling * GT	+		+			++			(+)	+		+	--					
Sommer * GT										+		+		-				
Herbst * GT	(+)		+			+								-				
Frühling * p						++									-			
Sommer * p														--	-			
Herbst * p															-			
Frühling * RF										+		+						
Sommer * RF						-		++	++	+	++	++	++					
Herbst * RF	+		+		+		++	++	++	++	++	++	++					
						-		+		+		++	-		-			
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)								+		+								
WK2 (WLA)								+	++									
WK3 (Tief)														-	(-)			
WK4 (KLA)								+							--			
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	4.03	5.29	1.51	1.94	1.79	2.41	3.15	3.57	1.13	1.25	1.96	2.24	3.38	3.40	1.17	1.17	1.87	1.77
WK2 (WLA)	4.79	5.55	1.74	1.89	1.87	2.57	3.88	3.95	1.32	1.30	2.20	2.20	3.22	3.49	1.23	1.17	1.71	1.57
WK3 (Tief)	4.20	5.21	1.59	1.87	1.75	2.58	2.98	3.25	1.11	1.18	1.99	2.11	3.30	3.46	1.20	1.22	1.89	1.82
WK4 (KLA)	4.35	5.17	1.60	1.76	1.75	2.62	3.36	3.38	1.20	1.21	2.10	2.13	3.23	3.43	1.14	1.16	1.74	1.71
WK5 (indifferent)	4.18	5.08	1.57	1.84	1.78	2.29	2.88	3.10	1.12	1.18	1.98	2.08	3.15	3.16	1.10	1.09	1.60	1.37
Gesamt	4.59	5.22	1.72	1.89	1.88	2.39	3.97	4.04	1.26	1.29	2.19	2.20	3.35	3.29	1.19	1.11	1.61	1.54
	3.97	5.22	1.52	1.86	1.74	2.51	3.07	3.27	1.10	1.17	1.98	2.11	3.29	3.45	1.19	1.23	1.82	1.83
	4.34	5.27	1.55	1.78	1.75	2.50	3.60	3.51	1.24	1.23	2.17	2.14	3.27	3.36	1.17	1.17	1.73	1.70
	4.08	5.15	1.55	1.86	1.74	2.64	3.02	3.29	1.10	1.18	1.97	2.12	3.30	3.49	1.22	1.24	1.93	1.90
	4.36	5.22	1.57	1.79	1.73	2.65	3.48	3.50	1.24	1.24	2.14	2.17	3.29	3.37	1.16	1.16	1.72	1.72
	4.08	5.18	1.55	1.86	1.74	2.60	3.03	3.29	1.10	1.18	1.98	2.12	3.30	3.46	1.20	1.23	1.89	1.85
	4.37	5.23	1.58	1.79	1.74	2.61	3.50	3.50	1.24	1.23	2.14	2.16	3.28	3.38	1.16	1.16	1.72	1.70
Anzahl der Messungen	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	6	34	3	35	132		29	127	11	164	535		25	117	12	149	452	
Messzeitpunkt 11	19	96	10	111	375		25	104	11	143	465		14	37	6	55	142	
Messzeitpunkt 20	3	13	2	15	60		17	111	8	143	455		13	73	9	105	352	
Messzeitpunkt 21	7	56	4	76	217		18	101	8	137	437		11	42	6	64	189	

9 Anhang

	Patient 223						Patient 224						Patient 225					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling						+			-		-		-	-	--	-	-	-
Sommer	-							+	-		--		-					
Herbst		+				+		+					-	-				
Luftschadstoffe																		
NO ₂																		
O ₃															+	+	+	+
PM ₁₀															+			
NO ₂ lag1																		
O ₃ lag1					-										++	++	++	+
PM ₁₀ lag1																		
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT								-		+							-	
Differenz GT	++		++		++	-	-		++	+	++		+		++	++		--
Luftdruck p								+	(--)		-		--	--				
Differenz p								+					+		+	+	+	
Relative Feuchte RF	-	++		(+)				-	--		--		-	-				+
Differenz RF																		
Interaktionen																		
Frühling * GT																	++	+
Sommer * GT								+									++	++
Herbst * GT		+			(+)			+	-								++	
Frühling * p						-					+		+	+	++	+	+	+
Sommer * p	+	0		0	0			-	+		++		+					
Herbst * p		-						-					+	+				
Frühling * RF		0		0	0			0	++	0	++	0	++	++				-
Sommer * RF		0		0	0			+	++		++		++	++			(-)	
Herbst * RF		-		-					++		++		++				(-)	
	(+)								++		++		++					
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)													+					
WK2 (WLA)																		
WK3 (Tief)														+	--			+
WK4 (KLA)																		
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	3.44	3.23	1.51	1.41	2.05	2.06	1.82	1.55	1.21	1.13	2.43	2.45	2.63	2.91	1.46	1.60	2.39	2.63
	3.52	3.32	1.46	1.44	1.90	1.68							3.11	3.06	1.38	1.33	2.54	2.39
WK2 (WLA)	3.43	4.43	1.50	1.77	1.92	2.33	1.64	1.89	1.25	1.16	2.65	2.48	2.54	2.61	1.55	1.54	2.41	2.41
	3.70	3.98	1.60	1.74	2.02	2.42							2.72	2.71	1.43	1.33	2.28	2.12
WK3 (Tief)	3.71	3.52	1.58	1.52	2.16	1.61	1.54		1.31		2.62		2.72	3.21	1.34	1.53	2.43	2.86
	3.26		1.42		1.99								3.05	3.06	1.38	1.43	2.42	2.61
WK4 (KLA)	3.38	4.23	1.48	1.75	1.98	2.17	1.63	1.48	1.24	1.24	2.59	2.42	2.59	2.73	1.51	1.52	2.40	2.50
	3.54	3.83	1.53	1.58	2.00	2.04							2.78	2.70	1.40	1.32	2.38	2.21
WK5 (indifferent)	3.33	4.10	1.46	1.66	1.94	2.17	1.65	1.62	1.26	1.28	2.63	2.56	2.57	2.71	1.53	1.53	2.43	2.48
	3.63	3.91	1.58	1.67	2.03	2.23							2.75	2.79	1.39	1.36	2.33	2.30
Gesamt	3.36	4.14	1.48	1.68	1.95	2.17	1.65	1.62	1.25	1.25	2.62	2.51	2.58	2.71	1.53	1.53	2.42	2.48
	3.61	3.89	1.57	1.65	2.02	2.20							2.78	2.79	1.40	1.35	2.35	2.28
Anzahl der Messungen																		
WK1	WK2	WK3	WK4	WK5			WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	35	143	15	171	568		0	0	0	0	0		35	170	16	201	648	
Messzeitpunkt 11	1	6	1	8	25		0	0	0	0	0		32	163	15	190	625	
Messzeitpunkt 20	30	128	14	191	629		13	95	5	109	366		17	27	9	66	170	
Messzeitpunkt 21	1	7	0	12	31		1	4	0	8	19		14	22	10	66	151	

	Patient 226					Patient 227					Patient 228				
	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC
Jahreszeiten															
Frühling					+	(+)				-					
Sommer				-	+					-					
Herbst	+		+		+	++									
Luftschadstoffe															
NO ₂						-	+			++	+	++	++	++	++
O ₃										+	+	+	+	+	+
PM ₁₀	+	-		++		(-)	-								
NO ₂ lag1				--											
O ₃ lag1	+		+												
PM ₁₀ lag1		-	-	++	++	-				(+)			+		
Meteorologische Parameter															
Gefühlte Temperatur GT						+				+	+	+	+	+	+
Differenz GT		+		--	--	--	++			--	--	--	--	--	--
Luftdruck p		--		++	++	++	--								
Differenz p				-											
Relative Feuchte RF		-								-		-			
Differenz RF	+			+	(--)	--	+	+							
Interaktionen															
Frühling * GT						-				--	-	--	--	--	--
Sommer * GT		-				+				-	--	--	--	--	-
Herbst * GT				++	++					--	-	--	--	--	--
Frühling * p						-				+					
Sommer * p				+		-				+		+	+	++	
Herbst * p	-		-			-	-	-							
Frühling * RF															
Sommer * RF	-														
Herbst * RF	--					-	-	-							
Wetterklassen WK															
ANCOVA															
WK1 (Hoch)			+												
WK2 (WLA)															
WK3 (Tief)						+	++			--	-	--		-	
WK4 (KLA)			+	+	-										
Mittelwerte															
WK1 (Hoch)	6.08 6.68	2.25 2.42	3.13 3.29	3.27 4.25	1.21 1.40	2.11 2.09	3.68 3.99	1.30 1.39	1.48 1.55						
WK2 (WLA)	6.06 6.65	2.38 2.22	3.10 3.14	3.48 4.10	1.22 1.38	2.00 2.44	4.26 3.89	1.42 1.32	1.60 1.49						
WK3 (Tief)	6.27 6.52	2.64 2.21	3.46 3.05	3.43 4.09	1.21 1.41	2.05 2.41	4.03 4.44	1.35 1.51	1.55 1.70						
WK4 (KLA)	5.92 6.49	2.18 2.19	2.80 3.03	3.42 4.58	1.09 1.35	1.65 2.04	2.80 3.45	1.04 1.25	1.23 1.40						
WK5 (indifferent)	6.01 6.68	2.28 2.20	2.96 3.08	4.28 4.93	1.36 1.49	1.98 2.00	3.34 3.00	1.21 1.18	1.39 1.34						
Gesamt	6.01 6.64	2.28 2.21	2.96 3.09	3.11 4.03	1.13 1.37	1.90 2.42	3.50 4.00	1.24 1.37	1.42 1.51						
Anzahl der Messungen															
Messzeitpunkt 10	10 87	0 84	300	17 148	6 174	545	25 111	10 150	498						
Messzeitpunkt 11	4 25	0 34	106	11 104	5 114	394	16 71	7 103	334						
Messzeitpunkt 20	5 34	0 53	137	16 140	5 173	569	6 13	2 28	92						
Messzeitpunkt 21	1 11	0 19	36	12 121	5 141	455	7 7	1 20	67						

9 Anhang

	Patient 229			Patient 230			Patient 231		
	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC
Jahreszeiten									
Frühling				+	+	-	0	0	0
Sommer							+	++	0
Herbst					-		+	0	0
Luftschadstoffe									
NO ₂		+	+				0	0	0
O ₃							0	0	0
PM ₁₀							+	-	-
NO ₂ lag1							0	+	+
O ₃ lag1							+	0	0
PM ₁₀ lag1	+		+	-	-		0	0	-
Meteorologische Parameter									
Gefühlte Temperatur GT			-	(-)			0	0	+
Differenz GT	++		+	-	+	--	0	++	++
Luftdruck p			-	-	-	--	+	+	0
Differenz p			-				0	0	0
Relative Feuchte RF			+		+	+	0	0	0
Differenz RF							0	++	0
Interaktionen									
Frühling * GT			+				0	0	-
Sommer * GT		+	+				0	0	0
Herbst * GT	+	+	++	+	++	+	-	0	+
Frühling * p				-	-	+	0	0	0
Sommer * p							-	--	0
Herbst * p					+		0	0	0
Frühling * RF			(--)				0	0	0
Sommer * RF							0	0	0
Herbst * RF						+	0	0	0
Wetterklassen WK									
ANCOVA									
WK1 (Hoch)									
WK2 (WLA)	-						-	+	
WK3 (Tief)									
WK4 (KLA)								-	
Mittelwerte									
WK1 (Hoch)	3.03	1.57	2.49	1.67	2.39	0.78	0.95	1.04	1.25
WK2 (WLA)	3.20	1.56	2.06	1.90	2.40	0.80	0.91	1.06	1.21
WK3 (Tief)	2.89	1.58	2.20	2.09	2.59	0.84	0.97	1.13	1.26
WK4 (KLA)	3.69	1.81	2.58	2.14	2.43	0.88	0.93	1.20	1.23
WK5 (indifferent)	3.53	1.75	2.84	2.47	2.80	0.99	1.00	1.26	1.39
Gesamt	3.78	1.86	2.56	1.02	0.66	0.95	0.95	6.03	1.94
	3.36	1.69	2.58	2.08	2.53	0.84	0.96	1.14	1.29
	3.79	1.78	2.71	2.25	2.49	0.90	0.93	1.23	1.23
	3.19	1.64	2.40	2.02	2.44	0.83	0.93	1.13	1.23
	3.72	1.79	2.56	2.10	2.31	0.87	0.90	1.18	1.20
	3.18	1.64	2.41	2.04	2.49	0.84	0.94	1.13	1.24
	3.73	1.79	2.59	2.13	2.36	0.87	0.91	1.19	1.21
Anzahl der Messungen									
Messzeitpunkt 10	14	47	4	63	221	8	93	3	102
Messzeitpunkt 11	0	0	0	0	0	6	84	3	74
Messzeitpunkt 20	1	34	3	39	107	8	74	1	74
Messzeitpunkt 21	0	0	0	0	0	6	48	0	70

	Patient 232					Patient 233					Patient 234							
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC			
Jahreszeiten																		
Frühling						++		--	-	-								
Sommer				+		+	+	--		--								
Herbst	-		-			(+)				(-)	-							
Luftschadstoffe																		
NO ₂						--	--	++	++	++	++							
O ₃						++	++	-	--		-							
PM ₁₀					(+)	++		-		-								
NO ₂ lag1				+		--	--	++	++	+	++	+	+	(+)	++			
O ₃ lag1						-												
PM ₁₀ lag1						-	+	-		-								
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT																		
Differenz GT		++	--		-	--	--	++	++	+	++							
Luftdruck p	+	--	++		+	++	+	--				+		+	++			
Differenz p	-		-		+	++						+		+	+			
Relative Feuchte RF				+		+		(-)										
Differenz RF	-	-		-		++	++			-								
Interaktionen																		
Frühling * GT	-		-		-	++		+				-		-				
Sommer * GT		-		-		+		-	--	++	++							
Herbst * GT						+		-		++	++							
Frühling * p								--		++	+							
Sommer * p								--	-	++	++							
Herbst * p	+		+							+	++							
Frühling * RF					+			(-)				0		0	0			
Sommer * RF	+		++		+			-	-			0		0	0			
Herbst * RF			+		+					+		0		0	0			
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	++		++			++	++	--	--	--				+	+			
WK2 (WLA)						--	++	--	--	--								
WK3 (Tief)	+		+			++	++	--	--	--	--							
WK4 (KLA)			(+)			++	++	--	--	--	--							
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	3.06	3.52	2.17	2.29	2.77	2.85	3.35	3.88	1.36	1.39	2.12	2.11	3.84	4.34	1.25	1.53	1.49	1.79
WK2 (WLA)	2.44	4.43	1.84	2.15	2.51	3.04	3.82	3.24	1.33	1.33	2.06	2.08	4.56	4.10	1.53	1.68	1.73	1.95
WK3 (Tief)	2.32	3.35	1.73	2.13	2.66	2.90	2.55	2.74	1.48	1.49	2.21	2.16	3.47	4.42	1.23	1.29	1.40	1.40
WK4 (KLA)	2.29	3.61	1.67	2.29	2.60	3.04	2.41	2.17	1.46	1.42	2.23	2.21	3.67	3.88	1.20	1.31	1.30	1.39
WK5 (indifferent)	3.03	3.06	2.23	2.46	2.83	3.42	4.08	4.41	1.26	1.24	2.04	1.92	3.64	4.73	1.24	1.54	1.32	1.70
Gesamt	2.99	2.74	2.29	2.38	2.96	3.38	3.93	3.08	1.31	1.37	2.09	2.09	3.98	4.57	1.66	1.41	1.70	1.52
	2.36	3.25	1.80	2.24	2.62	2.89	2.68	2.97	1.45	1.49	2.17	2.15	3.02	4.03	1.05	1.47	1.18	1.57
	2.58	3.73	1.89	2.19	2.71	3.01	2.58	2.28	1.42	1.38	2.17	2.14	4.23	4.17	1.53	1.42	1.77	1.52
	2.36	3.45	1.78	2.22	2.67	2.90	2.73	2.93	1.46	1.49	2.19	2.17	3.67	4.12	1.24	1.40	1.45	1.53
	2.31	3.67	1.71	2.27	2.71	2.98	2.74	2.25	1.43	1.40	2.21	2.18	4.01	4.00	1.33	1.37	1.49	1.50
	2.41	3.39	1.81	2.22	2.67	2.90	2.73	2.96	1.46	1.48	2.18	2.16	3.55	4.16	1.21	1.42	1.40	1.56
	2.37	3.66	1.75	2.26	2.69	3.00	2.71	2.27	1.43	1.40	2.20	2.17	4.02	4.04	1.34	1.39	1.51	1.53
Anzahl der Messungen	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	12	37	7	51	138		36	175	16	205	671		7	5	3	12	41	
Messzeitpunkt 11	9	28	2	49	135		34	157	16	200	646		3	2	2	7	31	
Messzeitpunkt 20	5	27	4	35	125		33	143	13	202	614		3	5	1	4	55	
Messzeitpunkt 21	2	44	4	56	168		20	123	8	183	497		4	5	2	4	30	

9 Anhang

	Patient 235						Patient 236						Patient 237					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling		-				-			+		+				++	+		
Sommer	+									+				+		++		+
Herbst		-														+		
Luftschadstoffe																		
NO ₂		-				-												
O ₃	-	-		+		+			+				+	++			-	-
PM ₁₀	+										-		+	+			-	-
NO ₂ lag1		-																
O ₃ lag1		-	++										(+)					
PM ₁₀ lag1	+	+				+			-		-							-
						+												(--)
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT	-	-					-											
	(-)													+		+		(+)
Differenz GT	-	-	++	++	++	++	-	-	++	++	++	++	-	-			++	++
	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++		+	-	-
Luftdruck p		-				+												
	-	-																
Differenz p				+		+			+	-		-						
				-		-												
Relative Feuchte RF			+			+					(-)							
	-	-				+												
Differenz RF		-	++	+		+				(+)								
													++	+				
Interaktionen																		
Frühling * GT	+	+		-			+	++		+	+	++	++	++			-	(-)
	++	++			++	(+)				+	++	++			-	-	-	-
Sommer * GT	++	++											++	++				
	+	+			+										(-)	-	-	-
Herbst * GT	+	+					++	++					++	+				
	+	++														-	-	-
Frühling * p		++				+				(-)	-	-				-	-	-
																-	-	-
Sommer * p	-												-	-				
		+																
Herbst * p			+			+												
Frühling * RF						(-)	-			+		+					-	-
	+	+								++		+						
Sommer * RF	+							+					++	+			-	-
	+	(++)					++	++					++	++			-	-
Herbst * RF																		
		+	-	-		-							+	+	+			
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	+	++	-		-	-					+	++	++	++	++	++	(+)	
WK2 (WLA)																		
WK3 (Tief)		+	-	-	-	-		-				++	+	+	++			-
	++	++	-	-	-	-			+			+	+	+				
WK4 (KLA)																		
																+	+	(++)
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.52	3.18	1.05	1.20	2.68	3.15	4.93	5.55	1.12	1.30	1.49	1.75	2.54	3.42	1.42	1.76	3.88	4.77
	2.83	3.24	1.04	1.18	2.63	2.87	5.15	5.45	1.06	1.12	1.52	1.71	3.34	3.78	1.65	1.89	4.09	4.68
WK2 (WLA)	2.50	2.90	1.13	1.26	2.81	3.30	5.11	5.67	1.18	1.29	1.46	1.61	2.49	3.03	1.43	1.76	4.00	5.06
	2.52	2.82	1.12	1.22	2.84	3.21	5.17	5.59	1.08	1.10	1.28	1.36	2.54	2.95	1.41	1.61	3.92	4.54
WK3 (Tief)	2.70	3.35	0.91	1.09	2.26	2.70	4.58	4.92	1.23	1.36	1.70	2.09	3.00	3.59	1.63	1.91	3.71	4.52
	3.13	3.55	0.98	1.07	2.54	2.70	5.34	5.98	1.19	1.26	1.41	1.67	3.19	3.59	1.58	1.74	3.79	4.49
WK4 (KLA)	2.50	3.05	1.09	1.23	2.74	3.25	5.16	5.85	1.17	1.26	1.51	1.64	2.49	3.03	1.44	1.74	3.89	4.86
	2.61	2.92	1.10	1.17	2.78	3.13	5.18	5.62	1.09	1.11	1.33	1.40	2.72	3.04	1.49	1.69	4.02	4.66
WK5 (indifferent)	2.50	2.99	1.10	1.26	2.79	3.29	5.10	5.73	1.18	1.27	1.49	1.61	2.54	3.12	1.45	1.77	4.01	5.06
	2.57	2.86	1.11	1.20	2.84	3.17	5.20	5.49	1.10	1.10	1.33	1.38	2.69	3.03	1.45	1.64	3.92	4.52
Gesamt	2.50	3.00	1.10	1.25	2.77	3.27	5.10	5.73	1.17	1.28	1.49	1.63	2.53	3.10	1.44	1.77	3.98	5.01
	2.59	2.88	1.10	1.19	2.82	3.15	5.19	5.54	1.09	1.11	1.33	1.39	2.69	3.04	1.46	1.65	3.94	4.56
Anzahl der Messungen																		
WK1	WK2	WK3	WK4	WK5			WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	30	128	8	159	515		27	93	7	127	406		34	199	15	225	714	
Messzeitpunkt 11	28	131	13	172	542		25	79	7	113	362		33	199	16	222	716	
Messzeitpunkt 20	22	125	10	176	515		15	80	8	108	310		24	165	11	194	625	
Messzeitpunkt 21	24	130	10	177	532		14	84	8	112	332		23	163	11	192	629	

	Patient 238					Patient 239					Patient 240							
	PEF	FEV ₁		FVC		PEF	FEV ₁		FVC		PEF	FEV ₁		FVC				
Jahreszeiten										(-)								
Frühling		+				0		0	-	0			-		-			
Sommer		-				0		0		0								
Herbst		-				0		0		0	(+)							
Luftschadstoffe																		
NO ₂												+	+		+			
O ₃						0		0		0			++		++			
PM ₁₀		++		+	+	0		0		0								
NO ₂ lag1		-	-	-	-							++			++			
O ₃ lag1						0		0		0		+			+			
PM ₁₀ lag1			+		+	0		0	+	-								
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT		-				0	-	0		0			+		+			
Differenz GT	-	--	-	--	--	++	0	-	0	(-)	0	++	++		-			
Luftdruck p		-				0		0		0					++			
Differenz p					-	0		0		0		+	+		+			
Relative Feuchte RF						0		0		0	-	+			++			
Differenz RF		-				0		0		0	+	+			+			
Interaktionen																		
Frühling * GT		+				0		0	++	0	-	-						
Sommer * GT						0		0		0								
Herbst * GT					(-)	0		0		0	-							
Frühling * p		-				0		0	+	0			+		+			
Sommer * p		+				0		0		0								
Herbst * p		(+)				0		0		0		-						
Frühling * RF	0		0		0	(-)	0	-	0	(-)	0	++	++	+	--			
Sommer * RF						0		0		0		++	-	+	--			
Herbst * RF		+		+	+	0		0		0								
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)		+				-												
WK2 (WLA)	-		--	--	-										+			
WK3 (Tief)						-												
WK4 (KLA)									+									
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.62	3.62	1.51	1.71	1.54	1.81	3.43	4.30	1.87	2.01	2.34	2.36	3.07	3.45	1.14	1.31	1.47	1.67
	4.37		1.76			1.91	1.60	2.27	1.67	1.33	1.76	1.57	3.34	3.25	1.21	1.11	1.50	1.39
WK2 (WLA)	2.57	2.42	1.44	1.42	1.60	1.49	3.88	4.33	1.88	1.88	2.29	2.35	3.11	3.42	1.13	1.31	1.47	1.64
	2.31	2.63	1.32	1.52	1.39	1.61	4.03		1.99		2.14		3.40	3.35	1.19	1.18	1.50	1.46
WK3 (Tief)	3.00		1.51		1.61		2.88		1.85		2.18		2.98	3.43	1.10	1.33	1.42	1.74
													3.48	3.47	1.21	1.19	1.51	1.50
WK4 (KLA)	2.48	2.84	1.48	1.61	1.54	1.69	3.73	4.33	1.92	1.93	2.33	2.34	3.09	3.41	1.15	1.30	1.49	1.65
	2.84	2.64	1.57	1.50	1.89	1.65	3.75		1.93		2.16		3.35	3.33	1.17	1.16	1.46	1.44
WK5 (indifferent)	2.40	2.76	1.41	1.55	1.52	1.66	3.80	4.17	1.89	1.89	2.23	2.29	3.14	3.40	1.16	1.29	1.51	1.64
	3.01	2.69	1.61	1.53	1.71	1.67	3.76	3.30	2.02	1.91	2.38	2.18	3.34	3.28	1.16	1.16	1.44	1.44
Gesamt	2.49	2.74	1.43	1.55	1.55	1.64	3.78	4.23	1.89	1.90	2.26	2.31	3.12	3.41	1.15	1.30	1.50	1.65
	2.88	2.69	1.56	1.53	1.68	1.66	3.76	3.20	1.99	1.85	2.27	2.12	3.35	3.30	1.16	1.16	1.45	1.45
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 11	1	16	3	4	33		13	90	6	92	287		24	166	5	184	621	
Messzeitpunkt 20	2	13	0	15	63		4	26	0	28	92		25	117	2	152	484	
Messzeitpunkt 21	0	7	0	4	34		1	9	0	14	29		16	144	6	165	570	
	1	13	0	17	48		1	0	0	0	9		13	100	5	144	435	

9 Anhang

	Patient 241						Patient 242						Patient 243					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling	-												0	+	0	+	0	
Sommer													0		0		0	
Herbst					-		0	+	0		0		0		0		0	
							0		0		0							
Luftschadstoffe																		
NO ₂							-						0		0		0	
O ₃													+	0	0	0	0	
PM ₁₀													0		0		0	
NO ₂ lag1							+						0		0		0	
O ₃ lag1													0		0		0	
PM ₁₀ lag1					-								+	0	0		0	
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT											+	-	0		0		+	0
Differenz GT													0		0		+	0
Luftdruck p													0		0		++	0
Differenz p													+	0	++	0	++	0
Relative Feuchte RF					+								0		0		0	
Differenz RF	(-)												0		0		0	
							+						0		0		0	
Interaktionen																		
Frühling * GT					+								+	0	+	0	+	0
Sommer * GT										+		+	0		0		-	0
Herbst * GT	+						0	--	0		0		0		0			0
Frühling * p	+						0		0		0		0	-	0		-	0
Sommer * p													0		0		0	0
Herbst * p							0	-	0		0		0		0		0	0
Frühling * RF					-		0		0		0		0		0		-	0
Sommer * RF		+	-		-								0		0		0	0
Herbst * RF	+						-	0		0		0	0		0			0
							0		0		0							
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	+								+						+		+	
WK2 (WLA)																		
WK3 (Tief)							-			+		+						
WK4 (KLA)															-		-	
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	5.99	7.15	2.23	2.56	2.73	3.14	9.81	7.63	2.96	2.88	3.07	3.01	3.71		2.15		2.56	
	6.71	7.10	2.24	2.24	2.71	2.80		9.83		2.56		2.64	3.78		2.03		2.37	
WK2 (WLA)	5.95	6.82	2.23	2.49	2.74	3.07	9.74	9.65	2.89	2.78	3.01	2.90	3.32	2.97	1.87	1.86	2.15	1.97
	6.15	6.78	2.16	2.28	2.61	2.79	9.47	8.59	2.91	2.75	3.01	2.84	3.47		1.91		2.20	
WK3 (Tief)	6.11	6.67	2.20	2.31	2.65	2.92	7.55	10.95	2.96	3.17	3.03	3.26	2.46		1.56		1.73	
	5.98	7.35	1.96	2.20	2.43	2.65	8.69	10.80	2.93	2.88	3.18	3.42	2.99		1.77		2.10	
WK4 (KLA)	5.90	6.71	2.21	2.44	2.72	3.04	9.67	9.65	2.87	2.72	2.96	2.88	3.31		1.86		2.13	
	6.28	6.92	2.18	2.25	2.65	2.82	9.99	9.75	2.81	2.77	2.97	2.89	3.37		1.85		2.13	
WK5 (indifferent)	6.00	6.85	2.23	2.45	2.74	3.05	9.59	9.00	2.86	2.73	3.00	2.82	3.26	2.73	1.85	1.63	2.14	1.84
	6.14	6.75	2.17	2.26	2.63	2.82	9.41	9.66	2.78	2.77	2.91	2.88	3.46	2.78	1.92	1.59	2.22	1.66
Gesamt	5.97	6.83	2.23	2.45	2.74	3.06	9.63	9.23	2.87	2.74	3.00	2.86	3.28	2.81	1.86	1.71	2.14	1.88
	6.19	6.81	2.17	2.26	2.63	2.81	9.57	9.59	2.81	2.76	2.95	2.89	3.45	2.78	1.91	1.59	2.20	1.66
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 11	17	128	5	145	503		11	47	2	48	153		5	52	2	65	169	
Messzeitpunkt 20	11	53	3	67	230		1	7	1	12	36		0	1	0	0	2	
Messzeitpunkt 21	8	23	4	45	128		0	5	2	18	34		6	73	2	92	299	
	9	23	5	35	127		1	5	1	13	22		0	0	0	0	3	

	Patient 244					Patient 245					Patient 246				
	PEF	FEV ₁	FVC			PEF	FEV ₁	FVC			PEF	FEV ₁	FVC		
Jahreszeiten															
Frühling											-	-	-	-	-
Sommer		(+)					-				-				
Herbst		++	+			0	0	0							
Luftschadstoffe															
NO ₂		-		+				(-)			-		-		++
O ₃				++											
PM ₁₀				++											
NO ₂ lag1				+											
O ₃ lag1		(-)		++	+			(-)	+						
PM ₁₀ lag1				++	+										
Meteorologische Parameter															
Gefühlte Temperatur GT			-	-	-										
Differenz GT		++	+	++	++		+	++	+	+				+	
Luftdruck p		(+)		++	(+)										
Differenz p	(+)		++	+										(+)	+
Relative Feuchte RF	+	++	++	++	++										
Differenz RF				++	++										+
Interaktionen															
Frühling * GT				++	++										
Sommer * GT			+	++	++		++	-							(-)
Herbst * GT				(++)	++		+	0	0	0	0	0	0		
Frühling * p											(+)	+	+	+	+
Sommer * p							0	0	0	0	+		++		
Herbst * p			--		(-)		0	0	0	0	0	0	0		
Frühling * RF	--	--	--	--	-										
Sommer * RF	--	-	--	-	(-)		0	0	0	0	+		+		-
Herbst * RF		-	--	-	-		0	0	0	0	0	0	0		+
Wetterklassen WK															
ANCOVA															
WK1 (Hoch)															
WK2 (WLA)															
WK3 (Tief)															
WK4 (KLA)															
Mittelwerte															
WK1 (Hoch)	1.92	2.10	0.86	0.98	2.31	2.69	4.37	1.05	1.04	2.69	3.26	1.90	2.25	3.38	3.51
WK2 (WLA)	1.93	2.16	0.88	0.99	2.27	2.74	3.78	4.29	1.18	1.13	1.30	1.32	2.51	2.94	1.83
WK3 (Tief)	1.97	2.10	0.94	0.99	2.43	2.75	3.80	3.84	1.03	1.51	1.10	1.66	3.02	3.00	2.11
WK4 (KLA)	1.84	2.48	1.00	1.14	2.40	3.02	4.03	4.38	0.88	1.11	0.98	1.42	2.79	3.29	1.94
WK5 (indifferent)	1.87	2.15	0.91	1.01	2.38	2.72	3.62	4.22	1.02	1.07	1.13	1.30	2.66	2.98	1.90
Gesamt	2.06	2.32	0.94	1.00	2.36	2.73	3.61	3.99	0.92	1.39	1.01	1.54	3.00	3.08	2.07
Anzahl der Messungen															
Messzeitpunkt 10	17	109	2	106	406		0	24	2	21	64		23	152	4
Messzeitpunkt 11	8	83	0	95	293		11	89	5	122	361		19	146	5
Messzeitpunkt 20	12	120	2	126	436		0	8	1	4	25		14	109	5
Messzeitpunkt 21	8	96	2	107	354		1	10	0	9	31		13	112	6

9 Anhang

	Patient 247			Patient 248			Patient 249		
	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC
Jahreszeiten									
Frühling	0	0	+	0	0	0		+	+
Sommer	0	0	0	0	0	0		++	+
Herbst				0	-	0			
Luftschadstoffe									
NO ₂	0	0	--	0	0	0			
O ₃	+	0	--	0	0	0			
PM ₁₀				0	0	0	+	-	
NO ₂ lag1	0	0	0	0	0	0			
O ₃ lag1	+	0	0	0	0	-	+		+
PM ₁₀ lag1				0	0	0		-	-
Meteorologische Parameter									
Gefühlte Temperatur GT	0	0	0	0	0	0	+		
Differenz GT	--	-	+	0	0	0	++	--	++
Luftdruck p	-	0	0	-	0	-	--	++	--
Differenz p	-	0	0	0	0	0	-		
Relative Feuchte RF	++	+	--	0	0	0			+
Differenz RF	++	0	-	0	0	0			+
Interaktionen									
Frühling * GT	0	+	0	0	-	0			
Sommer * GT	+	++	0	0	0	0	--	-	-
Herbst * GT	+	++		0	-	0	--	-	
Frühling * p	0	0	-	0	0	0		-	-
Sommer * p	0	0	0	0	0	0		--	-
Herbst * p				0	+	0			
Frühling * RF	-	0	0	0	0	0	+		(-)
Sommer * RF	--	0	++	0	0	0			-
Herbst * RF	--			0	0	0			
Wetterklassen WK									
ANCOVA									
WK1 (Hoch)		++						+	+
WK2 (WLA)									
WK3 (Tief)				--					
WK4 (KLA)			+						
Mittelwerte									
WK1 (Hoch)	2.44	0.83	1.06	3.41	2.95	1.79	2.36	5.52	6.87
WK2 (WLA)	2.71	0.80	1.05	3.62	3.65	1.88	2.44	5.55	7.19
WK3 (Tief)	2.49	0.74	1.02	3.54	3.70	1.82	2.30	5.60	6.78
WK4 (KLA)	2.75	0.78	1.02	3.80	3.25	1.95	2.43	5.59	6.60
WK5 (indifferent)	1.77	0.65	0.95	3.43	3.24	1.70	2.32	5.14	6.13
Gesamt	2.42	0.71	0.99	3.38	3.49	1.74	2.28	5.58	6.69
	2.65	0.76	1.19	3.66	3.83	1.82	2.31	5.61	6.86
	2.44	0.72	0.98	3.41	3.24	1.78	2.32	5.51	6.68
	2.69	0.77	1.04	3.75	3.69	1.88	2.32	5.59	6.67
	2.44	0.72	0.99	3.41	3.33	1.78	2.31	5.54	6.70
	2.70	0.82	1.01	3.72	3.59	1.87	2.34	5.60	6.71
Anzahl der Messungen									
Messzeitpunkt 10	9	97	1	18	38	6	15	138	4
Messzeitpunkt 11	0	0	0	1	2	2	10	73	4
Messzeitpunkt 20	7	62	2	14	22	2	14	103	2
Messzeitpunkt 21	0	2	0	1	3	0	9	61	1

	Patient 250					Patient 251					Patient 252							
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC			
Jahreszeiten																		
Frühling	-				++ ++			--		- (+)	+		+		+			
Sommer	-	-			+													
Herbst						+		+										
						(++)						(-)						
Luftschadstoffe																		
NO ₂	+		++		-- -													
		+			-- --													
O ₃						(-)				++								
PM ₁₀					+	(+)												
					++	+												
NO ₂ lag1	++		+		-- --					+								
	+		+		-- --						+							
O ₃ lag1													-					
PM ₁₀ lag1	-		-		(-)							-	-	-				
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT	-				-													
	+				++ ++	++		++		++	+	++		++				
Differenz GT				++	- --	--		-		--		-	--		-- -			
Luftdruck p	-							-			+		(++)		++			
Differenz p						+		+			+							
								-	+		+							
Relative Feuchte RF										+			+		+			
										+								
Differenz RF	(+)					+		++		++								
	-		--		++	+					-							
Interaktionen																		
Frühling * GT	+	+	+		+	--												
Sommer * GT	++						+	+	++		+							
		-							(+)									
Herbst * GT																		
		-			++	-												
Frühling * p	+				-- --			++		+	(-)	-	-		-			
Sommer * p	+	+				-												
Herbst * p							0	0		0								
							0	0		0		(+)						
Frühling * RF	--		--										(--)		-			
	-		-															
Sommer * RF	--	-	--		++	-		-		-			-		--			
			--	++	++			+		+								
Herbst * RF					+		0	0		0								
	-		-		+		0	0		-	0							
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)						-		-										
						--		--		--								
WK2 (WLA)	-		--		- -	++		++		++								
					-	++	+	+		+								
WK3 (Tief)						--		--		--								
						-		-		-			-		-			
WK4 (KLA)																		
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	4.20	4.47	1.35	1.37	2.10	2.17	4.07	3.60	2.06	1.86	2.57	2.18	2.88	2.51	1.17	0.86	1.35	0.92
	3.83	3.99	1.34	1.36	1.97	1.97	3.61	3.45	1.76	1.68	2.26	2.00	2.97	3.83	1.28	1.20	1.48	1.21
WK2 (WLA)	3.97	4.38	1.26	1.36	1.97	1.99	4.40	3.75	2.20	1.93	2.74	2.31	2.98	2.86	1.17	1.14	1.38	1.34
	3.90	4.15	1.32	1.39	1.99	1.89	4.08	3.90	2.11	1.87	2.57	2.15	3.16	3.22	1.23	1.20	1.45	1.41
WK3 (Tief)	3.86	4.19	1.24	1.29	2.19	2.35	3.74	3.57	1.96	1.77	2.43	2.09	2.49		0.96		1.21	
	3.68	4.07	1.31	1.39	2.17	2.40	3.67	3.49	1.89	1.73	2.25	2.01	2.97	3.40	1.05	1.27	1.23	1.45
WK4 (KLA)	4.09	4.34	1.30	1.35	2.03	2.10	4.28	3.72	2.15	1.85	2.65	2.20	3.11	2.74	1.18	1.08	1.40	1.24
	3.97	4.12	1.39	1.38	2.12	2.02	3.94	3.56	2.04	1.75	2.47	2.05	3.09	3.01	1.19	1.18	1.42	1.41
WK5 (indifferent)	4.06	4.37	1.30	1.36	2.03	2.08	4.28	3.69	2.15	1.86	2.67	2.23	2.99	2.97	1.15	1.15	1.35	1.39
	3.94	4.15	1.37	1.38	2.08	1.98	3.97	3.54	2.03	1.77	2.50	2.11	3.10	2.95	1.21	1.19	1.43	1.43
Gesamt	4.05	4.36	1.29	1.36	2.02	2.07	4.29	3.69	2.15	1.86	2.67	2.22	3.00	2.89	1.16	1.13	1.36	1.34
	3.94	4.14	1.36	1.38	2.07	1.98	3.96	3.56	2.03	1.77	2.49	2.09	3.10	3.03	1.21	1.19	1.43	1.42
Anzahl der Messungen	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	23	162	6	189	601		35	192	15	229	744		15	79	7	98	318	
Messzeitpunkt 11	20	99	3	128	406		7	10	8	21	48		2	12	0	9	33	
Messzeitpunkt 20	10	113	4	138	435		21	76	8	111	387		8	63	6	78	272	
Messzeitpunkt 21	9	71	4	97	299		5	6	3	19	53		1	9	1	11	36	

9 Anhang

	Patient 253						Patient 254						Patient 255					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling							+	+	+		+						-	-
Sommer		+				+			+					+		+		
Herbst																		
Luftschadstoffe																		
NO ₂	+			-		+			+	++			+				++	++
O ₃															--	--	--	-
PM ₁₀			+				--	--	--	--	--	--						
NO ₂ lag1	++						+	++	++	++	+						++	+
O ₃ lag1								+		+								
PM ₁₀ lag1			+	+			-	--	--	--	--	--						
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT			-		-											+		
Differenz GT	--	--	--	--	--	--	++	(++)	++		+		-	-	++	++	+	
Luftdruck p	++	++	++	++	++	++	--	--	--	--							-	-
Differenz p													(-)	(-)				
Relative Feuchte RF	(-)								(+)				(++)	++		-	--	-
Differenz RF		(-)											+		+			
Interaktionen																		
Frühling * GT	++	++	++		+	(-)									-	-		
Sommer * GT	++	++	++	+	+	+					+				--			
Herbst * GT	+	(+)							+		++				-	--	-	-
Frühling * p							--	-	-		-						(+)	+
Sommer * p		-			-					-				-		-		
Herbst * p											+							
Frühling * RF	--		-		-	-	+	+					-	-	++	+	++	+
Sommer * RF	-					-				-			--	-	-	-	-	-
Herbst * RF			+		(+)								--	--			--	
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	+		+								+				++	++		
WK2 (WLA)	-		-		-													
WK3 (Tief)	++	+	++	++	++				--	--								
WK4 (KLA)	-		-															
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	3.69 3.84	4.56 4.25	1.12 1.17	1.28 1.20	1.62 1.71	1.85 1.80	8.27 8.78	8.05 8.84	2.46 2.67	2.31 2.67	2.68 2.81	2.52 2.90	4.52 4.64	4.53 4.84	1.86 2.02	1.90 2.02	3.66 3.65	3.75 3.69
WK2 (WLA)	3.38 3.92	4.42 4.37	1.06 1.17	1.25 1.23	1.56 1.67	1.84 1.78	8.37 8.52	8.19 8.42	2.59 2.58	2.44 2.49	2.76 2.74	2.62 2.65	4.45 4.64	4.66 4.72	1.82 1.85	1.88 1.85	3.58 3.64	3.75 3.63
WK3 (Tief)	3.40 4.47	4.40 4.78	1.10 1.28	1.28 1.34	1.56 1.83	1.80 1.86	8.13 7.92	7.78 7.94	2.32 2.08	2.43 2.08	2.79 2.69	2.81 2.66	4.19 4.91	4.38 5.12	1.82 1.88	1.78 1.86	3.47 3.65	3.54 3.61
WK4 (KLA)	3.46 3.86	4.45 4.32	1.08 1.16	1.26 1.23	1.59 1.68	1.85 1.78	8.35 8.49	8.16 8.40	2.55 2.53	2.41 2.45	2.72 2.75	2.62 2.65	4.55 4.76	4.73 4.88	1.80 1.88	1.89 1.90	3.60 3.66	3.77 3.69
WK5 (indifferent)	3.46 3.95	4.47 4.38	1.07 1.18	1.26 1.23	1.58 1.69	1.85 1.79	8.28 8.55	8.02 8.48	2.55 2.55	2.39 2.50	2.74 2.73	2.61 2.67	4.48 4.67	4.65 4.80	1.80 1.87	1.86 1.88	3.58 3.64	3.73 3.67
Gesamt	3.45 3.93	4.46 4.36	1.07 1.17	1.26 1.23	1.58 1.69	1.85 1.79	8.31 8.53	8.07 8.46	2.56 2.55	2.40 2.48	2.74 2.73	2.61 2.67	4.49 4.69	4.66 4.81	1.80 1.87	1.87 1.88	3.58 3.65	3.74 3.66
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 11	26	187	7	212	680		16	122	5	150	446		28	179	8	208	675	
Messzeitpunkt 20	15	91	4	107	354		15	92	5	115	348		33	190	8	218	711	
Messzeitpunkt 21	19	175	9	219	672		9	105	5	135	473		27	184	9	233	739	
	15	154	6	183	588		8	103	6	117	415		26	185	8	231	730	

	Patient 256					Patient 257					Patient 258							
	PEF	FEV ₁		FVC		PEF	FEV ₁		FVC		PEF	FEV ₁		FVC				
Jahreszeiten																		
Frühling	-		-	-	--	0	0	0			0	+	0		0			
Sommer											0	(+)	0		0			
Herbst											-	0	-	-	0			
Luftschadstoffe																		
NO ₂	++	-		(-)		0	0	0	+		(+)							
O ₃						0	0	0		0	-	0			0			
PM ₁₀	++	+	-	+	-	0	0	0		0	0	0	0		0			
NO ₂ lag1					+	0	0	0		0	0	0			0			
O ₃ lag1		+				0	0	0		0	0	0			0			
PM ₁₀ lag1			+			0	0	0		0	0	0			0			
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT						-	0	--	0	-	0							
Differenz GT	-		--		--	0	0	0	0	0	0	+	0		0			
Luftdruck p					-	0	0	0	0	0	0	0	0		0			
Differenz p	-					0	0	0	0	0	0	0	0		0			
Relative Feuchte RF	-		--	-		--	0	0	0	0	0	0	0		0			
Differenz RF			-			0	-	0	0	0	0	0	0		0			
Interaktionen																		
Frühling * GT						++	0	++	0	+	0		0		0			
Sommer * GT	--				+		++				0		0		0			
Herbst * GT				-		+	++		+		0		0		0			
Frühling * p	+		+	+	++	0	+	0	0	0	0	-	0		0			
Sommer * p											0	-	0		0			
Herbst * p													+	+	0			
Frühling * RF			(+)	++		+	0	0	0	+	0	+	0	+	+			
Sommer * RF	+		+	++		++				-	0		0		0			
Herbst * RF			+		+	(+)					0		0		0			
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)					+								-					
WK2 (WLA)																		
WK3 (Tief)	-																	
WK4 (KLA)										--	-							
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	1.36	1.57	0.75	0.83	1.06	1.09	7.87	8.03	2.55	2.52	2.87	3.03	3.40	3.53	1.09	1.12	1.41	1.46
WK2 (WLA)	1.41	1.49	0.74	0.77	1.02	1.08	7.98	7.98	2.59	2.58	2.93	3.09	3.73		1.18		1.52	
WK3 (Tief)	1.35	1.52	0.76	0.82	0.99	1.03	7.76		2.54		2.83		3.38	3.60	1.13	1.17	1.50	1.53
WK4 (KLA)	1.31	1.59	0.75	0.77	0.94	0.97	7.90	8.07	2.61	2.64	2.88	2.95	3.56	3.52	1.12	1.24	1.45	1.66
WK5 (indifferent)	0.98	1.15	0.65	0.68	0.83	0.81	7.91	7.98	2.58	2.56	2.94	2.83	3.56	3.60	1.07	1.11	1.39	1.45
Gesamt	1.28	2.07	0.70	0.82	0.89	1.06	8.02		2.68		2.92		3.62		1.10	1.16	1.48	1.53
	1.33	1.66	0.75	0.84	1.00	1.08	7.72	8.09	2.52	2.64	2.85	3.14	3.36	3.61	1.10	1.17	1.46	1.52
	1.39	1.63	0.76	0.78	0.98	1.01	7.99	8.03	2.60	2.44	2.89	2.83	3.55	3.53	1.11	1.16	1.45	1.45
	1.32	1.62	0.74	0.82	0.98	1.06	7.81	8.03	2.55	2.52	2.84	3.08	3.45	3.63	1.12	1.18	1.48	1.53
	1.36	1.56	0.76	0.77	0.96	0.96	7.98	8.11	2.61	2.55	2.89	3.06	3.64	3.38	1.13	1.08	1.46	1.41
	1.33	1.61	0.75	0.82	0.99	1.06	7.79	8.04	2.55	2.56	2.84	3.06	3.42	3.62	1.11	1.17	1.48	1.53
	1.36	1.58	0.75	0.77	0.96	0.98	7.97	8.09	2.61	2.54	2.89	3.03	3.61	3.45	1.12	1.10	1.46	1.44
Anzahl der Messungen	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	13	77	3	92	223		19	92	8	122	407		16	94	3	117	384	
Messzeitpunkt 11	11	48	1	70	217		2	0	1	3	4		11	71	1	84	263	
Messzeitpunkt 20	13	71	7	83	258		21	140	12	180	535		8	80	0	96	307	
Messzeitpunkt 21	7	39	1	44	139		2	1	0	4	22		0	1	1	1	4	

9 Anhang

	Patient 259					Patient 260					Patient 261				
	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC
Jahreszeiten															
Frühling	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sommer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Herbst	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Luftschadstoffe															
NO ₂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
O ₃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PM ₁₀	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NO ₂ lag1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
O ₃ lag1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PM ₁₀ lag1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Meteorologische Parameter															
Gefühlte Temperatur GT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Differenz GT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Luftdruck p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Differenz p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Relative Feuchte RF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Differenz RF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Interaktionen															
Frühling * GT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sommer * GT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Herbst * GT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Frühling * p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sommer * p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Herbst * p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Frühling * RF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sommer * RF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Herbst * RF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Wetterklassen WK															
ANCOVA															
WK1 (Hoch)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
WK2 (WLA)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
WK3 (Tief)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
WK4 (KLA)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwerte															
WK1 (Hoch)	6.20	2.21	2.50	1.07	1.70	0.65	0.80	0.99	1.36	1.37	1.34	0.71	0.78	1.85	1.66
WK2 (WLA)	4.38	1.71	2.19	1.09	1.37	0.63	0.74	0.95	1.48	1.15	1.11	0.77	0.76	1.90	1.92
WK3 (Tief)	5.86	2.05	2.30	1.32	0.69	0.69	0.69	1.66	1.42	1.17	0.95	0.66	2.03	1.67	1.67
WK4 (KLA)	5.85	2.08	2.36	1.71	1.58	0.83	0.91	2.11	2.14	1.59	1.42	1.19	0.98	2.37	2.04
WK5 (indifferent)	5.28	2.02	2.50	1.18	0.65	0.65	0.65	7.69	1.59	1.42	1.19	0.98	2.37	2.04	2.04
Gesamt	6.45	2.26	2.54	1.07	1.50	0.62	0.76	1.04	1.47	1.26	1.19	0.81	0.77	1.85	1.88
	4.90	1.93	2.28	1.24	0.66	0.66	0.66	1.60	1.29	1.21	0.79	0.70	1.72	1.67	1.67
	6.44	2.26	2.52	1.09	1.50	0.63	0.74	1.06	1.39	1.24	1.15	0.81	0.78	1.91	1.93
	4.70	1.87	2.19	1.38	0.70	0.70	0.70	1.56	1.31	1.17	0.81	0.72	1.76	1.76	1.76
	6.45	2.26	2.53	1.09	1.49	0.63	0.75	1.04	1.42	1.24	1.16	0.80	0.77	1.89	1.91
	4.91	1.91	2.24	1.34	0.69	0.69	0.69	1.61	1.33	1.19	0.85	0.71	1.83	1.73	1.73
Anzahl der Messungen															
Messzeitpunkt 10	11	57	1	63	244	9	68	0	58	248	13	68	4	92	286
Messzeitpunkt 11	0	0	0	2	0	4	19	0	31	104	13	81	4	92	320
Messzeitpunkt 20	1	3	1	6	13	0	0	0	0	0	2	17	5	26	76
Messzeitpunkt 21	0	0	0	0	0	4	79	1	75	226	2	20	3	28	72

	Patient 262						Patient 263						Patient 264					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling	0		0		0				++		+	+				+		
Sommer	0		0		0						++	+						
Herbst	0		0		0		+											
		+		+			-				-	-						
Luftschadstoffe																		
NO ₂	0		0		0		+				--				+		+	
O ₃	0		0	-	0	-												
PM ₁₀	0		0		0				+						(--)			
NO ₂ lag1	0		0		0						(-)							
O ₃ lag1	0		0	-	0	+	+											
		-																
PM ₁₀ lag1	0		0	+	0	++							++	+	++	++		
												-						
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT	0		0		0				++		++	+						
Differenz GT	0		0		0	--	(--)	--	+				+		++			
							++	++	--	-	-	-						
Luftdruck p	0		0	-	0				+	+	+	+						
								(+)		+	++	++						
Differenz p	0		0		0	-												
		+																
Relative Feuchte RF	0		0		0						++							
													-		--		(-)	
Differenz RF	0		0		0	--			+		+						-	
Interaktionen																		
Frühling * GT	0		0		0		-		--	-	--	--						
									--								-	
Sommer * GT	0		0		0				--	-	(--)	(--)						
									--								-	
Herbst * GT	0		0		0		--		--	--	--	--			(-)	-		
		+							--	--			-					
Frühling * p	0		0		0				--		--	-					-	
									--		--	-						
Sommer * p	0		0		0													
							(-)											
Herbst * p	0	0	0	0	0	0												
		-		-														
Frühling * RF	0		0		0						--	+					+	
										+								
Sommer * RF	0		0		0						--							
						+												
Herbst * RF	0	0	0	0	0	0	+		-	-								
		+																
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)							+	++	+									
WK2 (WLA)				-														
		+																
WK3 (Tief)																		
WK4 (KLA)																	--	-
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)		2.10		1.19		1.46	1.77	1.91	0.62	0.62	1.00	0.97	2.13	2.24	1.20	1.47	3.08	4.71
		1.65		0.83		1.06	1.60	1.61	0.60	0.59	1.00	0.99	2.26	1.89	1.10	0.99	2.23	3.07
WK2 (WLA)	2.27	1.75	0.86	1.13	1.26	1.97	1.59	1.53	0.58	0.60	1.06	1.04	2.05	2.32	1.14	1.32	4.44	5.46
	2.38	2.09	1.13	1.04	1.64	1.32	1.42	1.44	0.57	0.58	0.97	1.01	2.31	2.30	1.40	1.28	4.83	4.19
WK3 (Tief)		1.53		1.07		1.72	1.64	2.03	0.58	0.61	0.91	0.97	1.59	2.23	0.86	1.34	2.64	3.49
	0.97		0.99		2.04		1.67	1.52	0.60	0.59	0.86	0.99	2.02	2.45	1.08	0.88	3.89	1.15
WK4 (KLA)	2.01	2.21	1.09	1.12	1.51	1.62	1.51	1.59	0.59	0.60	1.02	1.04	1.93	2.02	1.11	1.18	3.89	4.48
	2.19	1.81	1.16	0.98	1.65	1.41	1.50	1.49	0.59	0.59	0.98	1.01	2.01	1.85	1.15	1.02	3.27	2.41
WK5 (indifferent)	2.40	1.97	1.19	1.13	1.60	1.56	1.53	1.56	0.58	0.59	1.03	1.05	2.03	2.23	1.14	1.28	4.39	4.68
	2.04	1.74	1.16	1.01	1.66	1.31	1.50	1.51	0.58	0.58	1.00	1.01	2.11	2.01	1.22	1.12	4.55	4.07
Gesamt	2.17	1.97	1.10	1.13	1.51	1.64	1.55	1.58	0.58	0.60	1.03	1.04	2.01	2.20	1.14	1.27	4.27	4.75
	2.10	1.80	1.16	1.00	1.66	1.33	1.49	1.50	0.58	0.58	0.99	1.01	2.12	2.03	1.22	1.12	4.27	3.79
Anzahl der Messungen																		
WK1	WK2	WK3	WK4	WK5			WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	0	1	0	5	3		23	131	7	137	439		6	57	2	71	233	
Messzeitpunkt 11	1	10	1	10	34		18	56	2	85	235		5	25	2	28	106	
Messzeitpunkt 20	0	9	1	18	52		26	119	11	152	529		3	21	3	34	106	
Messzeitpunkt 21	1	9	0	12	38		20	106	10	128	411		2	9	1	9	45	

9 Anhang

	Patient 265					Patient 266					Patient 267							
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC			
Jahreszeiten																		
Frühling								+			--	-			+			
Sommer						0		0		0	-	--						
Herbst											-		+		(+)			
Luftschadstoffe																		
NO ₂						0		0		0	-	--						
O ₃						0		0		0	--	-						
PM ₁₀						0	-	0		0		++						
NO ₂ lag1				(+)		0		0		0	--	-			++			
O ₃ lag1						0	-	0		0	-				++			
PM ₁₀ lag1						0	-	0		0	++			+	--			
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT						-	0		0					+				
Differenz GT				+		--	0	--	0	--	0	--	-	+	++			
Luftdruck p						++	0	+	0	++	0	++	+	-	--			
Differenz p							0		0		0	-	--					
Relative Feuchte RF							0		0		0							
Differenz RF			-		-		0		0		0	-	-		+			
Interaktionen																		
Frühling * GT				+	(-)	++		+		++			-		-			
Sommer * GT				-			0		0	+	0	+	+	-	--			
Herbst * GT						+						+	+	--	--			
Frühling * p						++	0	(+)	0		0	++	+		-			
Sommer * p							0		0		0	+	(++)					
Herbst * p												+		-				
Frühling * RF																		
Sommer * RF							0		0		0	+			(-)			
Herbst * RF												+			--			
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)							+	-										
WK2 (WLA)					+								+					
WK3 (Tief)	+											+	+	--	--			
WK4 (KLA)					+					-								
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	1.29	1.80	0.61	0.62	1.16	1.32	1.12	1.83	0.73	0.74	1.38	1.06	1.45	1.26	1.03	1.01	3.39	3.21
WK2 (WLA)	1.43	1.72	0.57	0.58	1.15	1.35	1.21	1.23	0.80	0.72	1.43	1.16	1.25	1.25	1.09	1.08	3.66	3.73
WK3 (Tief)	1.60	1.51	0.62	0.62	1.25	1.58	1.17	1.29	0.74	0.85	1.35	1.56	1.28	1.34	1.08	1.04	3.58	3.41
WK4 (KLA)	1.39	1.76	0.59	0.61	1.14	1.41	1.31		0.86		1.56		1.82	1.41	0.96	0.93	3.01	2.74
WK5 (indifferent)	1.88	1.90	0.62	0.65	1.35	1.34		1.27		0.68	1.33	2.01	2.42	1.07	0.67	2.84	1.19	
Gesamt	1.40	1.70	0.60	0.63	1.15	1.51	1.22	0.95	0.79	0.57	1.40	1.10	1.38	1.23	1.06	1.03	3.48	3.74
	1.62	1.70	0.60	0.61	1.25	1.51	1.17	1.33	0.75	0.89	1.33	1.56	1.20	1.24	1.05	1.09	3.74	3.74
	1.39	1.65	0.60	0.59	1.13	1.28	1.20	1.29	0.80	0.75	1.45	1.40	1.33	1.26	1.05	1.06	3.53	3.63
	1.59	1.69	0.60	0.61	1.25	1.30	1.23	1.24	0.76	0.85	1.38	1.56	1.30	1.32	1.06	1.04	3.52	3.57
	1.39	1.69	0.60	0.60	1.14	1.36	1.21	1.30	0.80	0.72	1.44	1.24	1.33	1.25	1.06	1.05	3.54	3.65
	1.61	1.68	0.60	0.61	1.25	1.36	1.21	1.26	0.75	0.85	1.37	1.56	1.28	1.32	1.06	1.05	3.57	3.56
Anzahl der Messungen	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5			
Messzeitpunkt 10	22	54	6	83	250	17	153	3	148	504	17	120	4	135	433			
Messzeitpunkt 11	6	7	4	16	30	1	2	0	1	3	16	109	5	128	432			
Messzeitpunkt 20	12	51	12	71	205	6	41	0	47	152	9	64	2	80	246			
Messzeitpunkt 21	2	7	3	11	39	1	17	1	14	81	8	63	2	74	257			

	Patient 268						Patient 269						Patient 270					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling	++	+				+		+						+				
Sommer			(+)								+			+			+	
Herbst					+								-		-			
Luftschadstoffe																		
NO ₂									-		-				-			
O ₃			+										-		-	-	-	-
PM ₁₀							+		++		+				-			
NO ₂ lag1									--		-							
O ₃ lag1			-															
PM ₁₀ lag1									+		+							
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT					-		+		+		+				-		-	-
Differenz GT	-						--	+		+		+	++				++	++
Luftdruck p	+				++						+							
Differenz p									(-)		-							
Relative Feuchte RF							-				-		+					
Differenz RF																		
Interaktionen																		
Frühling * GT		+		+			-		--				++	+		+	++	++
Sommer * GT											--	(+)	++	+		++	+	++
Herbst * GT					++								+	+	++	+	++	+
Frühling * p	--	--			(-)		-		-		-		(++)	++	+	++	+	++
Sommer * p											-				-			
Herbst * p					-	0		0		0			++	(+)	++			
Frühling * RF															-			
Sommer * RF	-								+		(+)				+		-	--
Herbst * RF							0	+	0		0		--	--	--	-		--
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	+										+							
WK2 (WLA)			--		-													
WK3 (Tief)	++	++									+							
WK4 (KLA)				-													-	
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	1.89	2.29	0.58	0.64	0.90	0.95	3.58	4.09	1.10	1.21	1.39	1.30	1.72	1.73	1.10	1.15	2.35	2.75
	2.76	2.42	0.67	0.64	0.92	0.98	4.10	4.04	1.25	1.26	1.71	1.44	1.44	1.53	1.09	1.05	2.10	2.42
WK2 (WLA)	2.10	2.22	0.60	0.68	0.79	1.02	3.46	3.93	1.10	1.16	1.25	1.27	1.86	1.86	1.14	1.14	2.58	2.81
	2.15	2.04	0.63	0.65	0.90	1.02	3.96	3.73	1.33	1.14	1.65	1.27	1.55	1.74	1.07	1.10	2.33	2.51
WK3 (Tief)	3.16	3.03	0.62	0.63	0.85	1.09	3.20	3.89	1.06	1.18	1.30	1.26	2.28	1.77	1.40	1.27	2.62	3.20
	2.40	2.52	0.65	0.65	1.01	1.02	4.20	3.82	1.40	1.11	1.85	1.20	1.25	1.83	1.05	1.25	2.54	2.76
WK4 (KLA)	2.16	2.14	0.60	0.64	0.86	1.01	3.30	4.00	1.09	1.17	1.23	1.27	1.81	1.75	1.13	1.11	2.44	2.71
	2.19	2.18	0.65	0.64	1.00	1.04	4.06	3.98	1.33	1.18	1.69	1.29	1.62	1.67	1.10	1.12	2.38	2.62
WK5 (indifferent)	2.09	2.21	0.63	0.66	0.87	1.04	3.39	3.94	1.09	1.16	1.24	1.27	1.93	1.81	1.17	1.15	2.62	2.80
	2.20	2.16	0.67	0.67	0.94	1.05	4.11	3.85	1.32	1.15	1.64	1.28	1.65	1.67	1.11	1.11	2.37	2.57
Gesamt	2.13	2.22	0.62	0.65	0.86	1.03	3.38	3.95	1.09	1.17	1.25	1.27	1.89	1.80	1.16	1.14	2.57	2.79
	2.21	2.16	0.66	0.66	0.95	1.04	4.09	3.85	1.32	1.16	1.67	1.28	1.63	1.68	1.10	1.11	2.36	2.57
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	7	26	6	29	102		17	44	12	70	229		18	77	4	94	293	
Messzeitpunkt 11	13	37	7	66	182		11	91	5	85	318		16	73	4	89	272	
Messzeitpunkt 20	5	37	9	42	152		10	11	7	30	74		5	75	2	78	286	
Messzeitpunkt 21	6	47	10	52	199		4	77	2	73	309		7	69	1	73	279	

9 Anhang

	Patient 271					Patient 272					Patient 273							
	PEF	FEV ₁		FVC		PEF	FEV ₁		FVC		PEF	FEV ₁		FVC				
Jahreszeiten																		
Frühling		--	-	-		+	++	+						+	++			
Sommer					+	++						+			+			
Herbst	0		0		0	++				-								
Luftschadstoffe																		
NO ₂	0		0	+	0	--		-	--									
O ₃	0		+	+	0	-			-		-	-						
PM ₁₀							+	--	++	+				--	-			
NO ₂ lag1	0	+	0	+	0	-		+										
O ₃ lag1	0		0		0	-		+				-			--			
PM ₁₀ lag1								-	++					-	--			
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT	0	-	0		0				+				+					
Differenz GT	0	++	0	++	0		--	++	--	--	++	++		--	++			
Luftdruck p	-	-	0		0										+			
Differenz p	0	-	0		0								-		-			
Relative Feuchte RF	0	+	0	++	0	+					++							
Differenz RF	0		0	++	0	++			-		+	-			(+)			
Interaktionen																		
Frühling * GT					+	+	++	++		+		--	--	-	--			
Sommer * GT		+			++	++	+		+	+		--	--	-	-			
Herbst * GT	0		0		+	+	+				--	--	--	-	--			
Frühling * p	(+)	++	+		0	++	+	--	-					-	--			
Sommer * p						--								-	-			
Herbst * p	0		0		0	--				++	+							
Frühling * RF		-		-		-	-		-		-							
Sommer * RF		+		-		-	-	-	(-)	--	--	--						
Herbst * RF	0	-	0		0	-	-	-		--	--	--						
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)								+				+						
WK2 (WLA)									+									
WK3 (Tief)						+	--	+										
WK4 (KLA)								(-)	-	-								
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	1.86	2.27	1.01	1.09	1.25	1.31	4.53	5.24	1.74	1.85	2.49	2.67	2.48	2.75	0.62	0.70	1.11	1.32
WK2 (WLA)	1.62	1.91	0.99	0.99	1.40	1.43	4.63	5.15	1.74	1.85	2.35	2.66	2.48	2.65	0.67	0.72	1.32	1.48
WK3 (Tief)	1.98		1.09		1.69		4.20	4.18	1.79	1.90	2.51	2.67	2.36	2.56	0.65	0.71	1.18	1.55
WK4 (KLA)	1.69	1.80	1.00	1.01	1.52	1.73	4.55	5.20	1.69	1.80	2.33	2.61	2.46	2.64	0.67	0.73	1.28	1.48
WK5 (indifferent)	1.68	1.85	1.00	1.09	1.42	1.63	4.70	5.23	1.71	1.82	2.34	2.60	2.46	2.66	0.67	0.73	1.30	1.50
Gesamt	1.68	1.86	1.00	1.06	1.43	1.60	4.65	5.20	1.71	1.82	2.35	2.62	2.46	2.66	0.67	0.73	1.29	1.49
Anzahl der Messungen	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	4	45	2	50	186		29	166	15	196	599		16	144	6	152	509	
Messzeitpunkt 11	4	25	0	21	95		28	126	13	166	515		17	134	3	133	463	
Messzeitpunkt 20	0	1	0	1	1		25	158	12	210	627		6	95	3	100	383	
Messzeitpunkt 21	2	39	2	44	170		21	125	14	169	503		5	75	2	70	293	

	Patient 274						Patient 275						Patient 276					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling			+										--	--	--	-		
Sommer															(-)			
Herbst																		
													0		0		0	
Luftschadstoffe																		
NO ₂	-										-		0		0		0	
O ₃	--		-		-				-		--		0		0	--	0	
PM ₁₀					+													
					+													
NO ₂ lag1							-						+		++	+		
O ₃ lag1													++	0		0		0
		+		+							+		++		++			
PM ₁₀ lag1	++		++		+		+						+	0	+	0		0
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT					-								0		0		+	0
Differenz GT	--		--		--		++	+				+	++		0	++	0	
	++		+		+								0		0		0	
Luftdruck p			+	+	++								-		--		-	0
													0		0		-	0
Differenz p													0		0		-	0
Relative Feuchte RF	(-)			(+)			++						-		--		--	0
	++	+	++	++									0		0		0	
Differenz RF		+											0		0		+	0
Interaktionen																		
Frühling * GT		+	+	+								-	++	++	++	+		
Sommer * GT		0		0		0						-	+		++		++	
		0		0		0						-	0		0		0	
Herbst * GT	++	++	+	++	-	-			--		-			0	+	0	+	0
Frühling * p			-										++	++	++	+		
Sommer * p		0		0		0							0		0		0	
		0		0		0							0		0		0	
Herbst * p													0		0		0	
Frühling * RF	+						++					+						
Sommer * RF		0		0		0	++								0		++	
		0		0		0							0		0		0	
Herbst * RF		-					++								0		(+)	0
													0		0			
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	+		+		+	(-)					+		-		--			
WK2 (WLA)			+						-									
WK3 (Tief)	-		-						++		++							+
WK4 (KLA)							+		-									
	-		-		-						+				+			
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.18	2.74	1.33	1.49	3.29	3.82	2.06	2.79	0.84	0.70	1.14	0.98	1.31	1.58	0.97	1.05	2.42	1.76
	2.83	2.94	1.75	1.86	3.86	4.82	2.06	2.91	0.70	0.73	0.93	0.95	1.25	1.58	0.97	1.05	2.42	1.76
WK2 (WLA)	1.88	2.98	1.22	1.69	2.77	4.37	2.05	2.39	0.69	0.70	0.84	0.91	1.48	1.42	1.08	0.97	2.44	1.80
	2.22	2.94	1.39	1.53	3.54	4.63	2.16	2.64	0.68	0.66	0.83	0.88	1.21	1.57	0.83	0.84	1.67	1.75
WK3 (Tief)	2.08		1.35		3.36		1.92	2.12	1.11	0.73	1.84	0.88	1.37	1.44	1.10	0.96	2.36	2.16
	2.01	2.54	1.33	1.71	3.78	4.58	2.58	2.95	0.63	0.70	0.91	0.87						
WK4 (KLA)	1.90	2.92	1.24	1.66	2.88	4.76	1.90	2.47	0.75	0.75	0.89	1.01	1.41	1.52	1.05	1.01	2.22	1.76
	2.28	3.14	1.39	1.78	3.32	4.61	2.27	2.78	0.68	0.72	0.90	0.98	1.29		0.96		1.87	
WK5 (indifferent)	1.88	3.02	1.24	1.68	2.85	4.62	1.93	2.71	0.72	0.70	0.85	0.97	1.42	1.47	1.07	1.00	2.35	1.81
	2.64	2.91	1.52	1.71	3.75	4.74	2.17	2.73	0.69	0.70	0.89	0.90	1.20	1.15	0.87	0.81	1.71	1.49
Gesamt	1.90	2.98	1.24	1.67	2.86	4.57	1.96	2.63	0.73	0.71	0.88	0.97	1.42	1.48	1.06	1.00	2.34	1.81
	2.53	2.94	1.49	1.71	3.65	4.71	2.19	2.74	0.69	0.70	0.89	0.92	1.22	1.25	0.88	0.82	1.73	1.55
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	25	150	9	153	545		3	14	1	10	36		31	98	9	130	471	
Messzeitpunkt 11	6	11	0	19	59		6	11	1	20	72		18	33	13	74	220	
Messzeitpunkt 20	11	36	2	45	175		8	27	7	35	125		2	8	0	11	45	
Messzeitpunkt 21	6	12	2	19	94		8	26	5	50	149		0	2	0	0	7	

9 Anhang

	Patient 277					Patient 278					Patient 279				
	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC
Jahreszeiten															
Frühling	-			--	-		-			-					
Sommer	-			--	-		-			-	0	0	0	+	0
Herbst	--	--		--	--		-			-	0	0	0		0
Luftschadstoffe															
NO ₂			-	-	--		+	-	++	+	0	(+)	0	0	0
O ₃		-	-	-	-			-			0	0	0	0	0
PM ₁₀											0	-	0	0	0
NO ₂ lag1		--	--		(--)	++					0	-	0	0	0
O ₃ lag1						+					0	0	0	+	0
PM ₁₀ lag1		+	+	+	+		++	+			0	0	0	+	0
Meteorologische Parameter															
Gefühlte Temperatur GT			-	--	--						0	0	0	0	0
Differenz GT	--	--	--	--	+					++	0	0	0	(-)	0
Luftdruck p	++	++	++	++						--	0	0	0		0
Differenz p	-	--	(-)			-	(-)			0	-	0	--	0	0
Relative Feuchte RF	++	--			+					0	0	0	-	0	0
Differenz RF	--	--					+			0	0	0	0	0	0
Interaktionen															
Frühling * GT	--	-	-		++	+				-	-			(+)	0
Sommer * GT	-		+	++	++	+		++		-	0	0	0		0
Herbst * GT	--	-	++	+	++	++		--			0	0	0		0
Frühling * p		+					++	+		+					0
Sommer * p		+		+			++			+	0	0	-	0	0
Herbst * p	+	++	(+)							+	0	0		0	0
Frühling * RF	+	++			--			(-)							0
Sommer * RF	+	++	+		-						0	0	-	0	0
Herbst * RF	+				--						0	0		0	0
Wetterklassen WK															
ANCOVA															
WK1 (Hoch)	++	+		+		--	--		(--)						
WK2 (WLA)			-					-		+					
WK3 (Tief)	++	++	+	+		-	--								
WK4 (KLA)		+		+	+			-	-						+
Mittelwerte															
WK1 (Hoch)	1.84	2.17	0.70	0.86	1.09	1.26	1.51	2.36	0.94	0.91	1.45	1.62	3.41	0.93	1.81
WK2 (WLA)	2.31	2.34	0.77	0.91	1.10	1.31	1.32	1.31	0.82	0.85	1.15	1.38	3.41	0.93	1.83
WK3 (Tief)	1.38	1.69	0.63	0.77	1.02	1.32	1.93	2.26	0.86	0.82	1.33	1.46	3.48	0.94	1.82
WK4 (KLA)	1.45	1.87	0.69	0.79	1.11	1.35	2.08	2.40	0.87	0.87	1.52	1.64	3.45	0.93	1.78
WK5 (indifferent)	2.37	2.52	0.74	0.88	1.03	1.17	1.31	1.07	0.89	0.78	1.38	1.21	3.31	0.92	1.87
Gesamt	1.57	2.54	0.80	1.00	1.11	1.36	1.30	1.28	0.79	0.83	1.26	1.63	3.20	0.90	1.81
	1.53	2.01	0.68	0.83	1.07	1.36	1.76	2.13	0.90	0.88	1.38	1.51	3.42	0.93	1.86
	1.48	1.95	0.74	0.85	1.16	1.31	1.82	2.23	0.83	0.86	1.33	1.54	3.44	0.96	1.87
	1.50	1.83	0.65	0.78	1.03	1.26	1.78	2.21	0.88	0.88	1.35	1.59	3.41	0.93	1.80
	1.58	1.88	0.73	0.85	1.15	1.36	1.98	2.28	0.87	0.87	1.42	1.57	3.48	0.97	1.83
	1.51	1.87	0.65	0.79	1.04	1.29	1.77	2.19	0.88	0.87	1.36	1.55	3.42	0.93	1.81
	1.56	1.93	0.73	0.85	1.14	1.35	1.93	2.25	0.86	0.87	1.41	1.57	3.46	0.96	1.83
Anzahl der Messungen															
Messzeitpunkt 10	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5
Messzeitpunkt 11	13	100	11	113	383	15	50	9	76	232	21	107	12	125	414
Messzeitpunkt 20	25	98	12	123	396	10	33	6	39	161	0	0	0	3	11
Messzeitpunkt 21	20	89	12	139	393	12	49	7	69	238	9	10	2	15	63
	12	33	9	60	177	9	44	2	56	184	0	0	0	1	0

	Patient 280					Patient 281					Patient 282					
	PEF	FEV ₁	FVC			PEF	FEV ₁	FVC			PEF	FEV ₁	FVC			
Jahreszeiten																
Frühling	--		--		(--)		--		--		-	0		0	0	
Sommer		0		0	0	-										
Herbst	-	0		0	0		-				0		0		0	
Luftschadstoffe																
NO ₂	-	0		0	0		-			+						
O ₃		0		0	0	+	-			+		0		0	0	
PM ₁₀		0		0	0		+			+		0		0	0	
NO ₂ lag1		0		0	0		++					0		0	0	
O ₃ lag1	+	0	+	0	+		-			-						
PM ₁₀ lag1		0		0	0		-			-		0		0	0	
		0		0	0							0		0	+	
		0		0	0		+		++		+	0		0	0	
		0		0	0	+					+	0	+	0	0	
Meteorologische Parameter																
Gefühlte Temperatur GT		0		0	+	0						0		0	0	
Differenz GT		0		0	0	--	(+)			+		0		0	0	
Luftdruck p		0		0	0		-	--	++	--	++	0		0	0	
Differenz p		0		0	0			--		--		0		0	0	
Relative Feuchte RF		0		0	0	-	--	+		-		0	-	0	0	
Differenz RF		0		0	0		-	--		--		0		0	0	
Interaktionen																
Frühling * GT	-				--	-			--	+	--	--	0		0	
Sommer * GT		0		0	--	++	+	++	+	+	+	+				
Herbst * GT		0	-	0	--	--	-					0		0	0	
Frühling * p	++		++		(++)		++		++	++	+	0		0	0	
Sommer * p		0		0	0	+										
Herbst * p		0		0	0		+					0		0	0	
Frühling * RF						(+)	+	+		++		0		0	0	
Sommer * RF		0		0	0	++	++	+	++	+	--					
Herbst * RF		0		0	0							0		0	0	
Wetterklassen WK																
ANCOVA																
WK1 (Hoch)			+		++											
WK2 (WLA)	+		+		+											
WK3 (Tief)							+		+		-				+	
WK4 (KLA)																
Mittelwerte																
WK1 (Hoch)	1.63 2.35	0.65 1.33	0.90 0.67	1.11 1.05	0.95 1.05	3.14 3.31	3.59 3.62	0.92 0.92	0.96 0.93	1.16 1.17	1.19 1.14	1.32 1.46	1.58 1.95	0.85 0.92	0.97 1.07	1.33 1.56
WK2 (WLA)	1.65 2.26	1.59 1.57	0.67 0.87	0.69 0.71	0.85 0.86	3.12 3.36	3.63 3.59	0.95 0.92	0.96 0.92	1.25 1.20	1.26 1.21	1.36 1.45	1.95 1.83	0.85 0.95	1.07 1.03	1.53 1.67
WK3 (Tief)	1.50 2.55	0.64 0.91	0.83 1.06	0.83 0.86	0.83 0.80	3.21 3.41	3.59 3.85	0.94 0.95	0.94 1.02	1.15 1.13	1.13 1.23	1.04 1.65	0.80 1.08	0.80 1.08	1.31 2.03	1.31 2.03
WK4 (KLA)	1.59 2.21	1.92 0.84	0.67 0.84	0.67 0.97	0.84 0.80	3.15 3.36	3.66 3.55	0.95 0.90	0.96 0.90	1.26 1.17	1.24 1.17	1.23 1.41	0.82 0.93	0.82 1.58	1.36 1.58	1.36 1.58
WK5 (indifferent)	1.50 2.09	1.87 1.70	0.66 0.81	0.71 0.73	0.85 0.93	3.12 3.33	3.63 3.56	0.94 0.91	0.96 0.91	1.23 1.17	1.24 1.18	1.33 1.41	1.29 1.58	0.86 0.91	0.91 1.03	1.47 1.58
Gesamt	1.54 2.14	1.80 1.62	0.66 0.83	0.69 0.71	0.85 0.95	3.13 3.34	3.64 3.57	0.94 0.91	0.96 0.91	1.23 1.17	1.24 1.19	1.32 1.42	1.42 1.61	0.85 0.92	0.94 1.03	1.45 1.60
Anzahl der Messungen	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	9	22	5	35	122	32	184	11	193	699	8	34	3	41	153	
Messzeitpunkt 11	0	2	0	1	4	31	171	9	190	682	4	1	0	0	9	
Messzeitpunkt 20	8	53	2	69	239	23	161	5	180	649	10	50	4	50	214	
Messzeitpunkt 21	1	1	0	0	4	22	154	7	183	617	0	1	0	0	8	

9 Anhang

	Patient 283						Patient 284						Patient 285					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling	0		+	+	++												++	
Sommer															+			
Herbst																		
Luftschadstoffe																		
NO ₂	0	0	0	0	0	0			--				-					
O ₃							-		-		-						+	
PM ₁₀	0	0	0	0	0	0			+		+						--	
NO ₂ lag1	0	0	0	0	0	0											+	
O ₃ lag1																		
PM ₁₀ lag1	0	0	0	0	0	0											--	
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT	0	0	0	0	0	0	++	--	+	--	+	-			(-)			
Differenz GT	(-)	--	++	++	++	++									--		--	++
Luftdruck p	0	0	0	0	0	0											+	-
Differenz p	0	0	0	0	0	0							-				+	+
Relative Feuchte RF	0	0	++	+														-
Differenz RF	0	0	++	++														
Interaktionen																		
Frühling * GT	-	+																
Sommer * GT	(+)	+		-	-	--			-								-	
Herbst * GT	-		-														-	
Frühling * p	0		0	-	0												--	
Sommer * p																		
Herbst * p																		
Frühling * RF	+		-		0													+
Sommer * RF	0	-	--	--			-											+
Herbst * RF				+														
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)					-				+	+	+	+					--	
WK2 (WLA)																		
WK3 (Tief)			-														-	
WK4 (KLA)									+									
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	3.01	2.21	1.10	1.09	1.22	1.36	1.72	1.81	0.91	0.96	1.91	2.04	2.00	2.38	0.64	0.72	0.83	0.87
WK2 (WLA)	3.42	4.07	0.91	1.04	1.05	1.16	1.61	1.68	0.83	0.85	1.67	1.76	2.11	2.02	0.67	0.66	0.97	0.90
WK3 (Tief)	2.82	2.09	1.16	1.07	1.83	1.83	1.59	1.59	0.85	0.81	1.68	1.64	2.17	1.86	0.73	0.68	1.13	0.96
WK4 (KLA)	3.19	1.75	1.01	0.92	1.10	1.09	1.51	1.53	0.85	0.77	1.94	1.59	2.24	2.38	0.67	0.64	0.83	0.91
WK5 (indifferent)	2.68	2.05	1.15	1.04	1.66	1.70	1.67	1.79	0.83	0.89	1.73	1.79	2.03	2.05	0.65	0.61	0.89	0.82
Gesamt	3.52	1.00	1.15	1.15	1.63	1.53	1.63	1.53	0.83	0.82	1.69	1.62	2.17	2.35	0.73	0.93	1.09	1.25
	2.77	2.24	1.15	1.04	1.68	1.68	1.62	1.70	0.84	0.83	1.73	1.71	2.02	2.17	0.66	0.66	0.92	0.88
	3.13	0.89	1.11	1.11	1.65	1.63	1.65	1.63	0.84	0.84	1.70	1.67	2.19	2.14	0.73	0.75	1.10	0.99
	2.78	2.18	1.15	1.04	1.66	1.69	1.63	1.73	0.84	0.85	1.73	1.74	2.04	2.14	0.66	0.65	0.92	0.87
	3.24	4.07	0.92	1.04	1.12	1.16	1.63	1.61	0.84	0.83	1.69	1.65	2.18	2.14	0.73	0.77	1.10	1.02
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	33	73	8	109	400		18	84	10	106	349		15	30	5	46	153	
Messzeitpunkt 11	15	61	3	61	275		7	34	1	38	147		1	3	1	7	21	
Messzeitpunkt 20	1	0	0	3	10		0	11	0	15	34		21	97	8	118	417	
Messzeitpunkt 21	1	0	0	0	0		1	31	0	36	129		6	3	2	13	55	

	Patient 286					Patient 287					Patient 288							
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC			
Jahreszeiten																		
Frühling				+	-		-			-		0	+	++	+			
Sommer												0		+				
Herbst												0		0	0			
Luftschadstoffe																		
NO ₂				(-)	+		--		(--)	+		0		0				
O ₃							-		--			0		0	0			
PM ₁₀		+							+		+	0	(-)					
NO ₂ lag1	-				++	+			++		++	0	-	0	(--)			
O ₃ lag1		-			+					-	--	0		0	0			
PM ₁₀ lag1	(+)						+		+			0		0	+			
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT				+								0		0				
Differenz GT	+	--	-		+	+	--		-		-	0		0	+			
Luftdruck p					-		++		++	+	++	0	-	0	--			
Differenz p				+								0	+	++	+			
Relative Feuchte RF											+	0	+	0	0			
Differenz RF		(+)					-		-		--	0	+	0	+			
Interaktionen																		
Frühling * GT	-			(-)	++							0		0				
Sommer * GT		-			++	+			+		+	0		0	0			
Herbst * GT				(-)	-	+			++			0		0	++			
Frühling * p				-	+		+			+		0	-	--	-			
Sommer * p							0		0	0		0		0	0			
Herbst * p												0		0	0			
Frühling * RF					-					+		0		0	-			
Sommer * RF		-			--	-			+	+		0		0	0			
Herbst * RF					-				+			0		0	0			
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	++				-		++		+				-					
WK2 (WLA)				+			+		+	(+)		-	+		+			
WK3 (Tief)				++														
WK4 (KLA)				-			++	--	+	-								
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	3.27	3.57	1.14	1.21	2.17	2.40	8.33	6.75	2.18	2.09	4.32	4.03	4.33	5.00	1.45	1.41	2.11	1.94
WK2 (WLA)	3.68	3.90	1.21	1.27	1.88	2.41	6.08	6.43	2.03	2.03	5.46	3.81	4.04	4.87	1.53	1.43	2.31	2.05
WK3 (Tief)	2.85	3.43	1.10	1.24	2.48	2.91	5.29	5.54	1.77	1.77	4.37	4.22	4.13	5.02	1.55	1.49	2.28	2.04
WK4 (KLA)	3.47	3.68	1.24	1.23	2.71	2.83	5.43	5.89	1.65	1.72	3.62	4.39	3.85	5.47	1.57	1.51	2.37	2.19
WK5 (indifferent)	2.80	3.46	1.11	1.25	1.98	2.36	7.98	7.65	0.55	2.28	0.97	3.90	4.38	5.28	1.44	1.43	2.08	1.92
Gesamt	3.31	3.60	1.22	1.22	2.11	1.96	9.50	6.67	1.99	1.82	3.58	3.32	5.05		1.48		2.18	
	2.97	3.52	1.12	1.23	2.43	2.78	6.08	5.88	1.43	1.83	3.85	4.00	4.32	5.21	1.52	1.43	2.21	1.97
	3.25	3.62	1.22	1.26	2.38	2.84	6.09	5.93	1.82	1.75	3.80	4.07	4.09		1.55		2.34	
	2.90	3.47	1.10	1.22	2.36	2.85	5.70	5.79	1.83	1.86	3.82	4.25	4.32	5.15	1.52	1.43	2.22	2.00
	3.38	3.62	1.23	1.24	2.43	2.78	5.94	5.92	1.80	1.78	3.92	4.18	4.00	5.28	1.56	1.45	2.35	2.10
	2.92	3.47	1.11	1.23	2.38	2.83	5.82	5.83	1.73	1.85	3.87	4.18	4.29	5.13	1.52	1.44	2.22	1.99
	3.38	3.63	1.23	1.24	2.44	2.78	5.95	5.94	1.79	1.77	3.89	4.17	4.00	5.15	1.56	1.45	2.35	2.09
Anzahl der Messungen	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	32	163	14	190	612		1	7	1	7	24		24	141	8	160	561	
Messzeitpunkt 11	18	107	12	129	449		13	53	5	77	229		6	15	1	17	54	
Messzeitpunkt 20	13	56	5	88	264		2	11	1	23	66		6	58	1	70	250	
Messzeitpunkt 21	13	75	7	109	317		14	76	5	110	308		2	1	0	0	2	

9 Anhang

	Patient 289					Patient 290					Patient 291				
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC
Jahreszeiten															
Frühling															
Sommer															
Herbst															
Luftschadstoffe															
NO ₂															
O ₃															
PM ₁₀															
NO ₂ lag1															
O ₃ lag1															
PM ₁₀ lag1															
Meteorologische Parameter															
Gefühlte Temperatur GT															
Differenz GT															
Luftdruck p															
Differenz p															
Relative Feuchte RF															
Differenz RF															
Interaktionen															
Frühling * GT															
Sommer * GT															
Herbst * GT															
Frühling * p															
Sommer * p															
Herbst * p															
Frühling * RF															
Sommer * RF															
Herbst * RF															
Wetterklassen WK															
ANCOVA															
WK1 (Hoch)															
WK2 (WLA)															
WK3 (Tief)															
WK4 (KLA)															
Mittelwerte															
WK1 (Hoch)															
WK2 (WLA)															
WK3 (Tief)															
WK4 (KLA)															
WK5 (indifferent)															
Gesamt															
Anzahl der Messungen															
Messzeitpunkt 10															
Messzeitpunkt 11															
Messzeitpunkt 20															
Messzeitpunkt 21															

9 Anhang

	Patient 295						Patient 296						Patient 297					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling	-		--	-	--	--	0		0		0				+	+		
Sommer							0		0		0		(+)				+	
Herbst							0		0		0			+				
Luftschadstoffe																		
NO ₂							0		0		0				-			
O ₃	--	-					0	+	0		+							
PM ₁₀			+	+			0		0		0		++					
NO ₂ lag1		-	(-)	-	-		0		0		0			++		--	-	
O ₃ lag1	--	--					0		0		0							
PM ₁₀ lag1				-	+	(++)	-	0	-	0	-	0	(++)	+				(+)
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT							0		0		0							
Differenz GT	--	--	--	--	--	--	0		0		0		--	--			++	++
Luftdruck p	--		-		-		0		0		0							
Differenz p							0		0		0					-		
Relative Feuchte RF		--	-	--		-	0		0		0			+		+		
Differenz RF							0		0		+	0		+				
Interaktionen																		
Frühling * GT	+	+	++				0		0		0						--	
Sommer * GT	(++)	++	+		+		0		0		0		++	+			-	
Herbst * GT	++	++	+				0		0		0		++					
Frühling * p	+		++	+	++	++	0		0		0				-		-	
Sommer * p						(+)	0		0		0		-		--		-	
Herbst * p							0		0		0			+				
Frühling * RF					+		0		0		0				--	--	-	-
Sommer * RF			+	(++)			0	-	0		0		++			--	-	--
Herbst * RF		+	+	++	+	+	0		0		0		++	-				
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	+	+				-												
WK2 (WLA)	-	-			+													
WK3 (Tief)	++	++											++					
WK4 (KLA)										-								
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.05	2.17	1.11	1.08	2.78	2.66	7.22	7.58	1.08	0.98	1.42	1.41	2.74	3.73	0.93	1.17	1.73	2.15
WK2 (WLA)	1.68	1.76	1.07	1.07	2.78	2.76	4.38	7.16	1.14	1.16	1.44	1.43	2.59	3.65	0.93	1.18	1.75	2.16
WK3 (Tief)	2.33	2.58	1.12	1.13	2.78	2.80	5.42	4.51	1.25	1.17	1.46	1.34	2.12	2.70	0.95	1.17	1.92	2.26
WK4 (KLA)	1.87	1.97	1.09	1.10	2.79	2.82	7.49	10.95	1.12	0.87	1.52	1.22	2.73	3.85	0.95	1.17	1.75	2.11
WK5 (indifferent)	1.81	1.91	1.08	1.09	2.75	2.80	5.76	8.84	1.17	1.15	1.48	1.58	2.69	3.86	0.94	1.18	1.74	2.13
Gesamt	1.88	1.92	1.14	1.13	2.89	2.90	6.60	5.24	1.20	1.12	1.49	1.36	3.47	4.48	1.04	1.10	1.87	1.81
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	28	118	13	146	468		5	10	3	16	45		24	184	6	190	666	
Messzeitpunkt 11	29	112	12	143	477		3	4	2	5	12		16	131	6	140	484	
Messzeitpunkt 20	20	108	11	143	422		9	27	2	47	118		9	92	4	110	339	
Messzeitpunkt 21	19	108	11	151	421		0	4	0	0	7		1	12	0	14	36	

	Patient 298						Patient 299						Patient 300					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling				+				+		++			0		0		0	
Sommer					+		0		0		0		0		0		0	
Herbst					-		0	+	0	++		0	0		0		0	
Luftschadstoffe																		
NO ₂							0		0		0		0		0		0	
O ₃						-	0		0		0		0		0		0	-
PM ₁₀		+					0		0		0		0		0		0	
NO ₂ lag1		(-)					0		0	-	0		0		0		0	+
O ₃ lag1							0		0		0		0		0		0	
PM ₁₀ lag1			--				0		0		0		0		0		0	
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT				+			0		0		0		0		0		0	
Differenz GT				--	-		0		0		0		0		0		0	
Luftdruck p	+		++	+	+		0	++	0	++	0		0		0		0	
Differenz p		+				-	0		0	++	0		0		0		0	-
Relative Feuchte RF		+			+		0		0		0		0		0		0	
Differenz RF							0		0		0		0		0		0	
Interaktionen																		
Frühling * GT						-		--		-		0	+	0			0	
Sommer * GT	-		--		-	--	0	-	0	-	0	0		0			0	-
Herbst * GT			-			--	0	-	0	-	0	0		0			0	--
Frühling * p			-					-		--		0		0			0	
Sommer * p					-		0		0		0	0		0			0	
Herbst * p					+		0	-	0	--	0	0		0			0	+
Frühling * RF		0		0	0	+						0		0			0	
Sommer * RF		-					0	+	0		0	0		0			0	
Herbst * RF							0		0		0	0		0			0	
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)			-		+										++			
WK2 (WLA)	+												+					
WK3 (Tief)																		
WK4 (KLA)						+												
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.09	2.46	0.86	1.03	1.40	1.82	1.59		0.57		1.14		3.28		1.14		1.82	
WK2 (WLA)	2.38	2.34	1.04	1.00	1.82	1.74	1.87		0.61		1.37		2.50		0.71		1.46	
WK3 (Tief)	2.23	2.30	1.00	1.06	1.58	1.65	1.53	1.95	0.60	0.58	1.24	1.27	2.98	3.05	1.01	0.92	1.35	1.64
WK4 (KLA)	2.53	2.34	1.05	1.04	1.70	1.60	1.75		0.60		1.29		3.52	2.71	1.25	0.87	1.71	1.52
WK5 (indifferent)	2.04	2.28	0.93	0.95	1.70	1.54	1.59		0.58		1.32		2.88		0.79		1.25	
Gesamt	2.29	2.00	0.97	0.96	1.74	1.55	1.74		0.58		1.10							
	2.20	2.29	0.98	1.02	1.55	1.62	1.69	2.03	0.59	0.60	1.21	1.16	2.59	2.91	0.95	0.96	1.56	1.62
	2.44	2.35	1.04	0.99	1.65	1.63	1.77	1.81	0.62	0.57	1.31	1.20	3.15	2.66	1.07	0.87	1.71	1.48
	2.18	2.25	0.98	1.02	1.55	1.60	1.59	1.76	0.60	0.60	1.24	1.20	2.69	2.87	0.93	0.92	1.44	1.62
	2.33	2.25	1.00	0.98	1.64	1.63	1.78	1.40	0.62	0.57	1.33	1.04	4.22	2.66	1.67	0.89	2.17	1.50
	2.19	2.27	0.98	1.02	1.55	1.62	1.60	1.84	0.60	0.60	1.23	1.21	2.71	2.92	0.94	0.93	1.44	1.62
	2.38	2.28	1.01	0.99	1.66	1.63	1.78	1.60	0.61	0.57	1.32	1.12	3.60	2.67	1.31	0.88	1.83	1.50
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 11	14	105	6	139	434		10	93	6	98	334		0	2	0	2	13	
Messzeitpunkt 20	11	79	4	110	339		0	2	0	2	8		6	64	2	75	220	
Messzeitpunkt 21	7	23	6	50	114		6	51	3	76	247		0	2	0	1	1	
	7	18	6	37	94		0	0	0	2	2		4	48	0	44	157	

9 Anhang

	Patient 301						Patient 302						Patient 303					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling			+	-					-			+	0	0	0	0	0	0
Sommer					-				+				0	0	0	0	0	0
Herbst	-						+						0	0	0	0	0	0
Luftschadstoffe																		
NO ₂	++		+		+		(+)						0	0	0	0	0	0
O ₃		+	++	+									0	0	0	0	0	0
PM ₁₀	--		--		-								0	0	0	0	0	0
NO ₂ lag1	-		--		(--)								0	0	0	0	0	0
O ₃ lag1					-								0	0	0	0	0	0
PM ₁₀ lag1		-											0	0	0	0	0	0
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT		-											0	0	0	0	0	0
Differenz GT			++				--	+			(-)		0	0	0	0	0	0
Luftdruck p	+		+					-				+	0	0	0	0	0	0
Differenz p													0	0	0	0	0	0
Relative Feuchte RF			+									+	0	0	0	0	0	0
Differenz RF							+						0	0	0	0	0	0
Interaktionen																		
Frühling * GT							--						0	0	0	0	0	0
Sommer * GT	(-)		-		(-)		-						0	0	0	0	0	0
Herbst * GT	-		--					-					0	0	0	0	0	0
Frühling * p			-	+									0	0	0	0	0	0
Sommer * p					+			+					0	0	0	0	0	0
Herbst * p	+						-	+					0	0	0	0	0	0
Frühling * RF		0		0	0								0	0	0	0	0	0
Sommer * RF		0		0	0		+						0	0	0	0	0	0
Herbst * RF		0		0	0								0	0	0	0	0	0
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)			-															
WK2 (WLA)		++		+														
WK3 (Tief)	-																	
WK4 (KLA)		+	-	+			+											
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	3.03	2.05	1.09	0.67	1.89	1.78	1.09	1.39	0.80	0.66	1.17	1.17	1.48	1.33	0.57	0.55	1.02	0.90
WK2 (WLA)	3.47	3.04	1.45	1.09	1.98	1.83	1.45	1.51	0.63	0.54	1.01	1.04	1.20	1.34	0.68	0.50	1.12	1.03
WK3 (Tief)	3.10	2.09	1.31	0.79	1.93	1.89	1.36	1.39	0.66	0.61	1.02	1.10	1.12	0.92	0.65	0.43	0.94	1.06
WK4 (KLA)	3.58	1.47	1.96	1.96	1.31	1.23	0.89	0.71	1.05	0.98	1.00	1.08	1.57	1.49	0.82	0.51	1.08	0.88
WK5 (indifferent)	3.29	2.47	1.29	0.98	1.94	1.81	1.21	1.51	0.77	0.64	1.01	1.15	1.34	0.91	0.93	0.68	1.45	1.06
Gesamt	3.22	2.14	1.29	0.79	1.96	1.75	1.39	1.36	0.64	0.61	1.06	1.09	1.47	1.39	0.70	0.54	1.17	1.00
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	4	48	2	56	145		6	18	3	18	81		1	4	0	7	12	
Messzeitpunkt 11	1	4	0	11	21		13	51	2	85	188		1	4	0	2	5	
Messzeitpunkt 20	6	47	1	46	153		9	40	4	61	164		0	2	0	3	16	
Messzeitpunkt 21	0	10	3	24	61		8	54	6	77	223		0	1	0	4	10	

	Patient 304					Patient 305					Patient 306							
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC			
Jahreszeiten																		
Frühling		0		0	0	--												
Sommer		0		0	0										-			
Herbst		0		0	0			+										
		0		0	0													
Luftschadstoffe																		
NO ₂		0		0	0		(+)		+	+								
		0		0	0													
O ₃						+	+	++	++			-			-			
PM ₁₀		0		0	0				+		++							
		0		0	0													
NO ₂ lag1		0		0	0													
		0	+	0	0						-							
O ₃ lag1																		
								+										
PM ₁₀ lag1		0		0	0			(+)		+								
		0		0	0		-				+		+					
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT		0		0	0		-		-			+	++		+	++		
		0		0	0							+	+		+	++		
Differenz GT		0	-	0	(--)	0	--		--		--			++	+	++		
		0		0	0													
Luftdruck p		0		0	0													
		0		0	0													
Differenz p		0		0	0													
		0		0	0													
Relative Feuchte RF		0		0	0							--				-		
		0		0	0													
Differenz RF		0		0	0		++								+			
		0	(+)	0	0				+		++							
Interaktionen																		
Frühling * GT		0	+	0	0		+	++		++		+	--	--		--	--	
		0		0	0				--	++		-	--	--		-	--	
Sommer * GT		0		0	0			+				--	--		(--)	--	--	
		0		0	0							-	--	-	--	--	--	
Herbst * GT	+	0	+	0	0							--	--		--	--	--	
		0		0	0				-				--	--	--	--	--	
Frühling * p		0		0	0		++											
		0		0	0													
Sommer * p		0		0	0													
		0		0	0											+		
Herbst * p		0		0	0					-								
		0		0	0													
Frühling * RF		0		0	0											(+)		
		0		0	0												+	
Sommer * RF		0		0	0								+					
	0	0	0	0	0													
Herbst * RF		0		0	0								+					
	0	0	0	0	0													
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)		+		+														
WK2 (WLA)									+	++								
				-														
WK3 (Tief)				+				+		+		+	-	--	-	--		
								-		(-)								
WK4 (KLA)																		
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.26	3.02	1.32	1.94	3.37	3.48	4.29	4.73	1.11	1.22	1.92	1.88	2.56	3.17	1.09	1.28	1.47	1.60
	2.18	1.28	1.28	1.28	2.20	2.20	4.90	4.80	1.33	1.26	2.39	2.04	2.61	2.81	1.09	1.14	1.47	1.49
WK2 (WLA)	2.33	1.98	1.48	1.28	3.31	3.44	4.32	4.56	1.19	1.20	1.87	1.65	2.52	3.00	1.07	1.22	1.36	1.51
	2.36	2.37	1.30	1.14	3.12	2.55	5.03	4.90	1.54	1.39	2.48	2.03	2.66	2.89	1.10	1.20	1.38	1.51
WK3 (Tief)	2.42	2.60	1.55	1.79	3.15	2.88	4.01	5.18	1.16	1.46	2.03	2.66	2.17	2.14	0.93	0.93	1.27	1.31
							4.61	4.43	1.38	1.16	2.36	2.03	2.60	2.59	1.12	1.17	1.44	1.50
WK4 (KLA)	2.23	2.27	1.40	1.41	3.26	2.77	4.31	4.64	1.19	1.27	1.91	1.86	2.49	2.88	1.10	1.22	1.44	1.52
	2.27	1.73	1.32	1.43	2.68	2.34	4.83	4.82	1.41	1.28	2.37	1.91	2.58	2.76	1.10	1.19	1.44	1.53
WK5 (indifferent)	2.28	1.85	1.42	1.26	3.39	2.78	4.28	4.59	1.16	1.21	1.84	1.83	2.57	3.07	1.09	1.26	1.40	1.57
	2.32	2.37	1.41	1.43	2.99	2.53	4.90	4.85	1.45	1.32	2.38	1.92	2.69	2.91	1.14	1.22	1.46	1.55
Gesamt	2.28	2.11	1.42	1.39	3.35	2.92	4.28	4.61	1.17	1.22	1.87	1.82	2.54	3.02	1.08	1.25	1.41	1.56
	2.32	2.33	1.36	1.31	2.95	2.53	4.90	4.84	1.45	1.32	2.39	1.94	2.66	2.86	1.13	1.21	1.44	1.54
Anzahl der Messungen																		
WK1	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 10	6	64	3	77	275		19	64	11	91	268		17	33	6	52	160	
Messzeitpunkt 11	1	2	1	4	7		14	62	4	82	248		10	13	2	19	79	
Messzeitpunkt 20	1	10	0	6	18		15	66	11	91	286		9	22	5	40	120	
Messzeitpunkt 21	0	7	0	1	9		20	109	9	151	482		9	21	4	29	87	

9 Anhang

	Patient 307						Patient 308						Patient 310					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling	-	-	+	+									-	-	(-)			
Sommer							+	+									+	-
Herbst																		
Luftschadstoffe																		
NO ₂	-	-	+	++		+							-	-	-			
O ₃	-	-	+	(++)	+	++	-			-								
PM ₁₀	+	(++)	-	-	-													
NO ₂ lag1	-	-	+	++	+	++	+											
O ₃ lag1			+	+	+	+					-				-	-		
PM ₁₀ lag1	++	++	-	-	-	-							+	+				
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT			(+)		+	+	+	-								++		
Differenz GT	-	-	+	-	+	+	+	+					-	-	-	++	-	-
Luftdruck p	++	++	-	-	++	++	-						++	++	++	++	++	++
Differenz p	-	-	++	++	++	++	+											
Relative Feuchte RF			+	+			+						-	-	-	-	-	-
Differenz RF													-	-	-	-	-	-
Interaktionen																		
Frühling * GT	+	++	-	-	-	-	+						-	-	-	-	(--)	-
Sommer * GT	+	+					+						+		+			
Herbst * GT							+											
Frühling * p	+	++	-	-	-	-	-						++		+		-	+
Sommer * p							-						++					
Herbst * p							-											
Frühling * RF																		
Sommer * RF																	+	++
Herbst * RF																	+	
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)	+	+	-	-	-	-	++	+					-	-				
WK2 (WLA)			+	++		+												
WK3 (Tief)	++	+	-	-	-	-		+										+
WK4 (KLA)			-	(-)	-	-						+		-		-		
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	3.05	3.16	1.03	1.07	1.88	1.96	2.67	2.24	0.74	0.67	0.88	0.90	4.39	5.08	1.72	1.98	1.98	2.28
WK2 (WLA)	3.03	3.32	1.03	1.08	1.74	1.90	1.83	2.14	0.67	0.67	0.81	0.82	5.11	4.96	1.84	1.92	2.07	2.13
WK3 (Tief)	2.63	2.71	1.11	1.17	2.05	2.18	1.85	2.02	0.64	0.70	0.83	1.00	4.60	5.61	1.70	1.98	1.90	2.19
WK4 (KLA)	2.81	2.81	1.13	1.16	2.02	2.12	1.72	1.65	0.68	0.63	0.98	0.90	5.15	5.38	1.84	1.96	2.01	2.15
WK5 (indifferent)	2.66	3.08	1.02	1.11	1.87	1.98	2.32	2.43	0.65	0.65	0.84	0.78	4.77	5.94	1.75	1.93	2.03	2.30
Gesamt	3.68	3.66	0.99	1.01	1.67	1.86	2.32	2.43	0.74	0.65	0.84	0.78	5.22	5.36	1.88	1.92	2.15	2.29
	2.79	2.93	1.06	1.12	1.91	2.02	1.66	2.00	0.65	0.67	0.94	0.95	4.57	5.69	1.69	1.99	1.92	2.20
	2.91	3.04	1.08	1.12	1.87	2.00	1.76	1.97	0.69	0.66	1.03	0.93	4.99	5.32	1.82	1.91	2.02	2.13
	2.75	2.87	1.08	1.14	2.00	2.10	1.61	1.89	0.64	0.67	0.84	0.99	4.54	5.61	1.70	1.99	1.94	2.20
	2.84	2.93	1.11	1.14	1.97	2.09	1.60	1.89	0.66	0.66	0.92	0.92	5.03	5.48	1.83	1.96	2.00	2.16
	2.75	2.86	1.08	1.14	1.99	2.09	1.75	1.97	0.65	0.67	0.87	0.98	4.56	5.62	1.70	1.99	1.93	2.20
	2.86	2.95	1.11	1.13	1.95	2.07	1.66	1.89	0.67	0.66	0.95	0.91	5.04	5.43	1.83	1.95	2.01	2.16
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	28	156	8	181	564		3	4	0	10	15		32	143	16	183	556	
Messzeitpunkt 11	31	172	8	200	650		10	20	4	31	94		21	95	13	127	421	
Messzeitpunkt 20	23	145	9	192	574		5	17	1	23	70		17	129	8	130	468	
Messzeitpunkt 21	22	136	8	173	536		6	15	0	26	61		10	92	6	115	415	

	Patient 311						Patient 312						Patient 313					
	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC	PEF	FEV ₁	FVC
Jahreszeiten																		
Frühling				-	-	-	+											
Sommer				++														
Herbst	0	0	0	-	--	--								+				
Luftschadstoffe																		
NO ₂					+	+												
O ₃			--		++	++ (+)												
PM ₁₀			--		+													
NO ₂ lag1																		
O ₃ lag1				+	-	+	-	+	-									
PM ₁₀ lag1				(+)														
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT			-															
Differenz GT					-	--	--	--							+		+	
Luftdruck p																		
Differenz p																		
Relative Feuchte RF	+				++	++	++	++	++									-
Differenz RF				+	+	+	+	+	+									
Interaktionen																		
Frühling * GT															+	+		
Sommer * GT				-														
Herbst * GT	+	0	0	0			+		+									
Frühling * p							+		+		+		-					
Sommer * p				--														
Herbst * p	0	0	0		+		++		++						-			
Frühling * RF					-		-		-		--				(+)			
Sommer * RF	-								--									
Herbst * RF	0	0	0	++	(+)	+	+			--								
	0	-	0	0	0	0												
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)				-														
WK2 (WLA)					-	-	--	--	-									
WK3 (Tief)					+		(+)			+	+							
WK4 (KLA)																		-
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.41	3.23	0.63	0.70	1.18	0.80	2.58	3.53	0.88	1.26	1.26	1.84	3.70	3.50	0.84	0.79	1.37	1.31
	2.96	2.82	0.68	0.72	1.15	1.09		2.58		0.63		0.80	3.28	2.98	1.17	0.85	1.51	1.30
WK2 (WLA)	2.97	3.00	0.69	0.68	1.36	1.19	2.25	2.86	0.74	0.97	1.01	1.45	3.20	3.22	0.87	0.83	1.42	1.38
	2.62	2.98	0.72	0.68	1.42	1.20	2.99	2.53	1.16	0.82	1.58	1.10	3.25	3.15	0.91	0.80	1.62	1.35
WK3 (Tief)	2.67		0.77		1.49		2.78	3.95	1.13	1.48	1.75	2.19	4.18	4.45	0.77	0.86	1.06	1.40
	2.59	2.32	0.66	0.61	1.08	1.08	3.45	3.83	1.51	1.38	2.17	1.82						
WK4 (KLA)	2.78	2.74	0.69	0.64	1.29	1.12	2.48	3.27	0.86	1.17	1.24	1.77	3.20	3.20	0.88	0.85	1.42	1.37
	2.68	2.71	0.70	0.65	1.39	1.04	2.91	2.73	1.10	0.90	1.54	1.25	2.71	2.93	0.85	0.79	1.41	1.28
WK5 (indifferent)	2.83	3.02	0.69	0.67	1.38	1.11	2.39	3.22	0.82	1.13	1.17	1.69	3.09	3.18	0.86	0.81	1.32	1.30
	2.65	2.71	0.70	0.67	1.39	1.15	2.95	2.70	1.11	0.93	1.56	1.31	2.95	2.88	0.90	0.83	1.53	1.46
Gesamt	2.84	3.00	0.69	0.67	1.36	1.11	2.39	3.19	0.82	1.12	1.16	1.68	3.14	3.21	0.87	0.82	1.35	1.33
	2.65	2.75	0.70	0.67	1.38	1.14	2.96	2.72	1.12	0.93	1.57	1.29	2.94	2.94	0.89	0.81	1.51	1.40
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	3	24	1	26	112		13	66	2	69	211		3	48	2	53	189	
Messzeitpunkt 11	2	6		3	20		6	32	2	40	147		3	46	2	50	168	
Messzeitpunkt 20	7	57	3	71	232		0	15	2	28	77		1	17	0	29	69	
Messzeitpunkt 21	3	14	3	13	50		1	11	3	14	64		1	18	0	26	64	

9 Anhang

	Patient 314					Patient 315					Patient 316							
	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC	PEF		FEV ₁		FVC			
Jahreszeiten																		
Frühling	++	0	+	0	++	0	--	--			--				+			
Sommer		0		0	+	0									+			
Herbst	+	0		0		0								-	-			
Luftschadstoffe																		
NO ₂		0		0		0	+	+	++		-	+	-					
O ₃		0		0		0					+				+			
PM ₁₀							++				-				++			
NO ₂ lag1		0		0		0			+			-	(--)	-	--			
O ₃ lag1		0		0		0								-				
PM ₁₀ lag1								++							+			
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT		-		--		-									--			
Differenz GT		0	-	0		0	--	--	--	--	(+)	++	++		(+)			
Luftdruck p	(++)	0	+	0	+	0	-						+	+	++			
Differenz p	+	0		0		0				+					+			
Relative Feuchte RF		0		0		0		-				++	+	+	+			
Differenz RF	+	0		0		0		-										
Interaktionen																		
Frühling * GT	--	+	+		+		++	+	++	++			++	++	++			
Sommer * GT		+		+			++	++	+	++	+		+	+	++			
Herbst * GT	-	0		0		0	+		++	+	++	+		++	++			
Frühling * p	--	0	-	0	--	0	++	++			++				-			
Sommer * p		0		0	-	0									-			
Herbst * p	-	0		0		0									+			
Frühling * RF		0		0		0			-	-	-				+			
Sommer * RF		0		0		0	(++)		(+)			--						
Herbst * RF		0		0		0	+			+				+				
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)			+		++			+					-					
WK2 (WLA)											+							
WK3 (Tief)			+		+		+		+	++	-	--	-	-				
WK4 (KLA)					-						+							
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	4.25	4.79	1.47	1.55	1.83	1.90	4.05	5.22	1.13	1.47	1.38	1.75	5.37	5.29	1.50	1.52	2.18	2.25
WK2 (WLA)	3.97		1.40		1.68		4.10	4.39	1.20	1.33	1.42	1.50	5.42	5.33	1.61	1.59	2.43	2.49
WK3 (Tief)	4.08	4.67	1.42	1.51	1.73	1.82	3.87	4.84	1.14	1.41	1.33	1.65	5.53	5.39	1.55	1.56	2.20	2.18
WK4 (KLA)	4.00		1.38		1.72		3.85	4.65	1.19	1.38	1.37	1.57	5.67	5.41	1.66	1.60	2.27	2.19
WK5 (indifferent)	4.23	4.86	1.47	1.59	1.86	1.96	3.99	5.36	1.14	1.53	1.48	1.85	5.19	5.14	1.43	1.43	2.08	2.10
Gesamt	4.08		1.54		1.85		4.01	4.88	1.13	1.41	1.37	1.84	5.46	5.08	1.54	1.49	2.29	2.18
Messzeitpunkt 10	4.11	4.71	1.42	1.53	1.73	1.86	3.91	4.89	1.12	1.41	1.34	1.67	5.55	5.36	1.53	1.55	2.19	2.17
Messzeitpunkt 11	4.06	4.63	1.35	1.43	1.64	1.66	3.84	4.54	1.16	1.37	1.35	1.57	5.64	5.34	1.65	1.56	2.29	2.18
Messzeitpunkt 20	4.11	4.75	1.42	1.53	1.73	1.85	3.90	4.88	1.12	1.41	1.34	1.66	5.54	5.36	1.55	1.54	2.21	2.18
Messzeitpunkt 21	4.07	4.45	1.37	1.48	1.68	1.80	3.81	4.59	1.17	1.38	1.35	1.58	5.56	5.38	1.65	1.59	2.30	2.21
	4.12	4.74	1.42	1.53	1.73	1.85	3.91	4.89	1.13	1.41	1.34	1.67	5.53	5.36	1.54	1.55	2.20	2.18
	4.06	4.50	1.37	1.47	1.68	1.76	3.83	4.59	1.17	1.38	1.35	1.58	5.59	5.37	1.65	1.58	2.30	2.21
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 11	28	124	11	150	467		27	129	12	143	434		44	215	17	256	847	
Messzeitpunkt 20	17	37	3	52	177		29	173	13	197	624		37	203	15	238	784	
Messzeitpunkt 21	2	12	2	19	50		18	139	10	189	541		40	195	16	253	832	
	0	0	0	2	5		13	123	4	154	458		31	173	14	219	772	

	Patient 317						Patient 318						Patient 319					
	PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC		PEF		FEV ₁		FVC	
Jahreszeiten																		
Frühling	-	--			++	+		0		0		0	++	+	-			
Sommer			+	(+)				0		0		0			+	-	+	
Herbst					++	++		0		0		0					+	
Luftschadstoffe																		
NO ₂								0		0		0	++	++	-	--	--	--
O ₃								0	+	0		0	++	+	-	--	--	--
PM ₁₀			--					0		0		0	--	--	++	+	++	++
NO ₂ lag1		++						0		0		0	++	+	--	--	--	--
O ₃ lag1	-	--	--	--	-	-		0		0		0	+		--	--	--	--
PM ₁₀ lag1		+	--	--	--	-		0		0		0	--	-	++	++	++	++
Meteorologische Parameter																		
Gefühlte Temperatur GT	-							0		0		0						
Differenz GT	--	--			--	--		0		0		0	-	--				++
Luftdruck p	++	++		+	++	++		0		0		0	++	++	++		--	--
Differenz p							+	0	+	0	+	0	+	+	-	-	--	-
Relative Feuchte RF			(+)		+	++		0		0		0	+	++	--	--	--	--
Differenz RF		--			++	++		0	+	0		0			--			
Interaktionen																		
Frühling * GT	++	+						0		0		0						
Sommer * GT	++				++	++		0		0		0		+				
Herbst * GT	++	++	++	+	++	++	+	0		0		0	+	+				
Frühling * p	+	++			--	-		0		0		0	-	-	+			
Sommer * p			(--)	-				0		0		0			-			
Herbst * p					-	--		0		0		0		-				
Frühling * RF					-	--		0	+	0		0	-	-				
Sommer * RF	++	++	+					0		0		0						
Herbst * RF	+	++			-			0		0		0			-	-	-	-
Wetterklassen WK																		
ANCOVA																		
WK1 (Hoch)		+																
WK2 (WLA)									+		+							
WK3 (Tief)		+		+														
WK4 (KLA)	++		+		++							-						
Mittelwerte																		
WK1 (Hoch)	2.51	3.51	0.99	1.17	1.46	1.81	2.39	1.92	0.67	0.52	1.25	1.10	3.35	3.23	1.90	1.67	3.15	3.06
WK2 (WLA)	2.72	3.25	1.02	1.14	1.47	1.72	2.93	2.68	0.77	0.88	1.47	2.67	4.09	4.00	1.96	1.66	2.95	2.63
WK3 (Tief)	2.40	3.16	0.98	1.13	1.47	1.79	2.37	2.68	0.69	0.88	1.25	2.67	3.60	3.76	1.57	1.49	2.70	2.56
WK4 (KLA)	2.66	3.21	1.03	1.12	1.51	1.73	2.39	2.68	0.70	0.88	1.25	2.67	3.60	3.76	1.57	1.49	2.70	2.56
WK5 (indifferent)	2.58	3.71	0.96	1.23	1.38	1.92	2.10	2.37	0.65	0.61	1.15	1.28	3.67	3.99	1.92	1.51	3.18	2.24
Gesamt	2.90	3.46	1.04	1.14	1.54	1.70	2.81	2.68	0.68	0.68	1.33	1.33	3.58	3.43	2.14	1.99	3.38	3.07
	2.46	3.27	0.98	1.15	1.50	1.84	2.39	2.43	0.65	0.62	1.21	1.49	3.58	3.79	1.67	1.50	2.84	2.55
	2.83	3.29	1.05	1.13	1.59	1.77	2.27	2.57	0.64	0.64	1.24	1.02	3.76	3.95	1.71	1.59	2.95	2.77
	2.46	3.23	0.98	1.14	1.50	1.83	2.39	2.47	0.67	0.62	1.25	1.33	3.54	3.66	1.67	1.51	2.82	2.58
	2.72	3.24	1.04	1.12	1.53	1.74	2.57	2.77	0.78	0.66	1.33	1.45	3.71	3.88	1.70	1.58	2.87	2.69
	2.45	3.24	0.98	1.15	1.49	1.83	2.39	2.44	0.67	0.63	1.24	1.41	3.56	3.70	1.66	1.51	2.82	2.58
	2.74	3.25	1.04	1.13	1.54	1.74	2.50	2.73	0.74	0.66	1.29	1.36	3.75	3.89	1.71	1.58	2.89	2.70
Anzahl der Messungen																		
Messzeitpunkt 10	WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5		WK1	WK2	WK3	WK4	WK5	
Messzeitpunkt 11	28	172	15	199	612		11	35	4	60	175		23	152	11	181	544	
Messzeitpunkt 20	26	148	11	179	611		1	1	1	6	17		12	117	4	115	366	
Messzeitpunkt 21	28	165	12	212	662		2	34	2	22	97		25	157	9	199	616	
	22	145	12	180	611		0	0	0	1	4		12	123	3	147	451	

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dennis Nowak bedanken, Direktor von Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, sowie bei Herrn Prof. Dr. med. Michael Pfeifer, Ärztlicher Direktor des Krankenhauses Donaustauf, Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane der Landesversicherungsanstalt Niederbayern-Oberpfalz, die diese Studie als Kooperation zwischen beiden Kliniken ermöglicht haben.

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Dennis Nowak, dass er mir dieses interessante und anspruchsvolle Thema anvertraut sowie bei Planung und Umsetzung der Ideen unterstützt hat. Dieses Vertrauen und die offene Zusammenarbeit hat ein angenehmes Arbeitsklima geschaffen. Gleichzeitig bedanke ich mich bei Herrn Dr. rer. nat. Rudolf A. Jörres für die direkte Betreuung der Dissertation, sein persönliches Engagement in der Planungsphase, die zahlreichen Gespräche bei Fragen und Problemen zu Datenanalyse und -interpretation sowie seine konstruktive Kritik nicht nur bei der Durchsicht dieser Arbeit.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. Bernhard Werner und den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Krankenhauses Donaustauf für die Datenextraktion und die zur Verfügungstellung der Lungenfunktionsmessungen.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Dr. rer. nat. Klaus Bucher, Deutscher Wetterdienst Freiburg, Geschäftsfeld Medizinmeteorologie, der sowohl die synoptischen Daten der Station Regensburg bereitgestellt als auch die biometeorologischen Wetterklassen für dieses Gebiet berechnet hat.

Bei den Mitarbeitern des Bayerischen Landesamtes für Umweltschutz bedanke ich mich für die Bereitstellung der meteorologischen Parameter und der Luftschadstoffmesswerte für zehn verschiedene Messstationen.

Auch möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Lars Grönke, ehemals AstraZeneca Wedel, bedanken, der bei Planung und Durchführung des Projektes beratend beteiligt war.

Des weiteren bedanke ich mich bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern von Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München für die gute Arbeitsatmosphäre. Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Dipl.-Biol. Heike Deichsel für ihre direkte und offene Art bedanken. Viele gute Stunden haben wir gemeinsam im Büro und in der Freizeit verbracht und alle Höhen und Tiefen bei der Erstellung einer Dissertation zusammen bewältigt.

Mein persönlicher Dank gilt meiner Mutter, die mich während des ganzen Studiums bis zum Ende der Dissertation unterstützt hat und an mich glaubt.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Eva Regina Wanka
Geburtsdatum	08.09.1977
Geburtsort	Krefeld
Staatsangehörigkeit	deutsch

Ausbildung

September 1984 - Juni 1997	Bischöfliche Maria-Montessori-Schule, Krefeld Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
Oktober 1997 - Oktober 2003	Universität zu Köln Abschluss: Diplom im Fach Meteorologie
August 2002 - September 2003	Diplomarbeit „Messung und Analyse niederfrequenter Luftdruckschwankungen in München - Assoziationen zu Rettungsdiensteinsätzen und Verkehrsunfällen sowie Symptom-Befragungsdaten Wetterfühligler“ an der LMU München, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
Juli 2004 - Dezember 2006	Dissertation „Zusammenhang zwischen meteorologischen Parametern sowie Luftschadstoffen und Variabilität der Lungenfunktion bei Patienten mit COPD“ an der LMU München, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
Juli 2004 - Februar 2006	Institut für präklinische Rettungsmedizin, München und Medical Rescue College GmbH, Wolfratshausen Abschluss: Rettungssanitäterin
Februar 2006 - Oktober 2006	Theoretische und praktische Ausbildung Krisenintervention, KED e.V. – Förderwerk Krisenintervention im Einsatzdienst e.V.

Praktische Tätigkeiten

März 1998	Praktikum, Deutscher Wetterdienst, Niederlassung Essen
August 2000	Praktikum, Deutscher Wetterdienst, Niederlassung München
Juni 2001	Met. Feldpraktikum der Universität zu Köln, Traben-Trarbach
November 2000 - Juli 2002	Studentische Hilfskraft, Universität zu Köln, Institut für Geophysik und Meteorologie
August 2002 - Oktober 2003	Studentische Hilfskraft, LMU München, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
seit November 2003	Wissenschaftliche Angestellte, LMU München, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
seit November 2003	Teilnahme an Kongressen im In- und Ausland (USA, Europa) mit eigenen Vorträgen, Präsentationen und Publikationen
seit April 2005	Rettungsdienst, Ambulanz Aicher München
seit November 2006	Krisenintervention (ehrenamtlich), KED e.V. – Förderwerk Krisenintervention im Einsatzdienst e.V.